

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Année 1936

N°

THÈSE
POUR LE
DOCTORAT EN MÉDECINE
(DIPLOME D'ÉTAT)

348

PAR

Ionel LOBEL

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

Né à Bucarest le 14 mars 1911

LE
COLLAPSUS CARDIAQUE
DANS
LE COMA DIABETIQUE

Président : M. A. CLERC, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE MÉDICALE MARCEL VIGNÉ

13, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE

1936

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Ionel LOBEL

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

Né à Bucarest le 14 mars 1911

LE COLLAPSUS CARDIAQUE DANS LE COMA DIABETIQUE

Président : M. A. CLERC, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE MÉDICALE MARCEL VIGNÉ

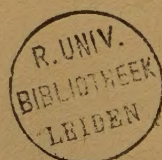
13, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE

1936

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	ROUVIERE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	Robert DEBRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie médicale et générale	BAUDOUIN.
Pathologie chirurgicale	CHEVASSU.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU
Thérapeutique	HARVIA.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	Maurice VILLARET.
Clinique médicale	LOEPER.
»	CARNOT.
»	CLERC.
»	Marcel LABBE.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants	NOBECOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
Clinique chirurgicale	CUNEO.
»	GOSSET.
»	GRÉGOIRE.
»	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	MARION.
Clinique d'accouchements	BRINDEAU.
»	COUVELAIRE.
»	JEANNIN.
Clinique gynécologique	N.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Clinique de la Tuberculose	BEZANÇON.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
Professeurs sans chaire	HOVELACQUE.
»	MULON.
»	OLIVIER.
»	VERNE.
»	MOCQUOT.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.	
BENARD (Henri)	Pathologie médicale.
BERNARD (Etienne) .	Pathologie médicale.
BOULIN	Pathologie médicale.
BULLIARD	Histologie.
CATHALA	Pathologie médicale.
CHEVALLIER	Pathologie médicale.
DOGNON	Physique.
FEY	Urologie.
GALLIARD	Parasitologie.
GASTINEL	Bactériologie.
DE GAUDART D'ALLAINES	Pathologie chirurgic.
GAYET	Physiologie.
GIROUD	Histologie.
HAGUENAU	Pathologie médicale.
HALPHEN	Oto-Rhino-Laryngologie
HAZARD	Pharmacologie.
HUGUENIN	Anat. pathologique.
JOANNON	Hygiène.
LABBÉ (Henri)	Chimie biologique.
LACOMME	Obstétrique.
LANTUEJOL	Obstétrique.

MM.	
LAROCHE (Guy)	Pathologie médicale.
LEMAIRE	Pathol. expérimentale
LEVEUF	Pathologie chirurgic.
Mlle J. LEVY	Pharmacologie.
LEVY-VALENSI	Neurol. et Psychiètrie.
MOREAU	Pathologie médicale.
MOULONGUET	Pathologie chirurgic.
MOUQUIN	Pathologie médicale.
OBERLING	Anatomie pathologiq.
PETIT-DUTAILLIS . . .	Pathologie chirurgic.
PIEDELIEVRE	Médecine légale.
PORTES	Obstétrique.
RICHET	Physiologie.
SANNIE	Chimie biologique.
SENEQUE	Pathologie chirurgic.
TROISIER	Pathol. expérimentale
TURPIN	Pathologie médicale.
VIGNES	Obstétrique.
WILMOTH	Pathologie chirurgic.
Justin BESANÇON....	Hydrologie.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.	
ALGLAVE	Pathologie chirurgic.
BUSQUET	Pharmacologie.
CHAILLEY-BERT . . .	Physiologie.

MM.	
LEROUX	Anatomie pathologiq.
NEVEU-LEMAIRE	Parasitologie.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.	
ABRAMI	Clinique médicale.
ALAJOUANINE	
AUBERTIN	
BRULE	
CHABROL	
CHIRAY	
DONZELOT	
DUVOIR	
LIAN	
PASTEUR-VALLERY- RADOT	
SEZARY	

MM.	
BASSET	Clinique Chirurgicale.
BROCQ	
CADENAT	
GATELLIER	
HEITZ-BOYER	
MOURE	
QUENU	
SCHWARTZ	Clinique obstétricale.
VELTER	
ECALLE	
GUÉNIOT	
LE LORIER	
LEVY-SOLAL	
METZGER	

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.

CHAILLEY-BERT, agrégé	Education physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.
WEIL-HALLE	Puériculture.
FREY	Stomatologie.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PÈRE

LE DOCTEUR A. LOBEL

Mon premier Maître, qui m'a toujours guidé dans mes études et qui me donne l'exemple du travail, du dévouement et de la probité médicale.

A MA MÈRE

A MON FRÈRE

A TOUS LES MIENS

A MES AMIS

A M. LE PROFESSEUR A. CLERC

Professeur de Clinique Médicale à la Faculté
de Médecine de Paris
Médecin de l'Hôpital de la Pitié
Membre de l'Académie de Médecine

*Qui m'a fait le grand honneur de bien vou-
loir accepter la présidence de cette thèse.
Témoignage respectueux de ma reconnais-
sance et de mon dévouement.*

A MON MAITRE

M. LE DOCTEUR G. MARCHAL

Médecin de l'Hôpital Tenon

*Qui m'a conseillé le sujet de ce travail et
qui m'a guidé pour sa rédaction. En té-
moignage de ma profonde reconnaissance
et de mon respectueux attachement.*

A MON MAITRE

M. LE DOCTEUR BOIDIN

Médecin de l'Hôpital Bichat

Avec l'expression de mes sentiments reconnaissants pour le bon accueil qu'il m'a toujours réservé dans son service et pour le profit qu'il m'a permis de tirer de son enseignement clair et vivant.

A MON MAITRE

M. LE DOCTEUR DEVRAIGNE

Accoucheur de l'Hôpital Lariboisière

Avec l'expression de ma profonde reconnaissance et de toute ma gratitude pour la bonté qu'il a toujours bien voulu me témoigner.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

STAGE

M. LE PROFESSEUR F. BEZANÇON 1930

M. LE PROFESSEUR H. HARTMANN 1930

EXTERNAT

M. LE DOCTEUR FREDET 1931

M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ GARNIER 1932-33

M. LE DOCTEUR BOIDIN 1933-34

M. LE DOCTEUR MARCHAL 1934-35

M. LE DOCTEUR MILHIT 1935

M. LE DOCTEUR DEVRAIGNE 1935-36

A MES CAMARADES D'EXTERNAT

AVANT-PROPOS

Les nombreux travaux, tant français qu'étrangers, sur les troubles cardiaques du diabète sucré semblent démontrer, que les diabétiques meurent par le cœur, plus souvent aujourd'hui qu'autrefois. Et si cette constatation est vraie pour l'ensemble des troubles cardiaques du diabète, elle est encore plus frappante pour le coma diabétique.

Malgré la régularisation du métabolisme des hydrates de carbone, malgré la neutralisation de l'acidose, un grand nombre de comas diabétiques restent mortels. C'est que l'insuline, en réduisant le danger d'une intoxication aiguë, n'a pas écarté l'action nocive de la maladie sur les organes et le système circulatoire semble particulièrement menacé.

Dans l'ensemble des troubles cardiaques du diabète sucré, il n'existe, ni cliniquement, ni anatomiquement un « cœur diabétique » et il faut tenir compte, dans leur étiologie, de nombreux facteurs surajoutés : obésité, hypertension, athérome, atteinte rénale, goutte.

Mais les manifestations cardiaques du coma diabétique se détachent dans le cadre de ces troubles circulatoires. Là, des facteurs comme : l'acidose, l'inhibition centrale, la deshydratation et peut-être la nutrition défectueuse du myocarde, doivent jouer un rôle de premier plan dans l'apparition des phénomènes circulatoires ; et même si l'atteinte cardiaque ne semble être que très indirecte et encore nullement démontrée, ces troubles méritent — de par leur seul caractère clinique — d'être groupés sous le nom de collapsus cardiaque diabétique.

HISTORIQUE

En 1883, Frerichs publiait les premières observations parmi lesquelles il distinguait trois types :

Dans *un premier type* (4 obs.) il signale, chez un diabétique de la soixantaine, sans accident cardiaque antérieur, l'apparition très rapide d'asthénie extrême, avec algidité, cyanose, somnolence, coma et mort en quelques heures, mais *sans signe d'acétonémie*.

Dans *un deuxième type* (14 obs.), les signes de collapsus cardiaque apparaissent au cours d'un coma diabétique d'aspect habituel, avec gêne épigastrique, vomissements, délire, respiration fréquente et profonde, odeur chloroformique de l'haleine.

Dans *un troisième type* (3 obs.) il s'agit de malades à l'aspect floride, chez lesquels s'installe brusquement un coma avec collapsus rapidement mortel, mais là encore accompagné *d'une acétonémie brutale*.

A la suite de cette publication fondamentale, de nombreux auteurs ont étudié les troubles cardia-

ques du coma diabétique : Naulyn, Lépine, Ehrmann et surtout L. Blum.

Au Congrès Français de Médecine de Lyon en 1911, L. Blum concluait, qu'il fallait distinguer deux formes de coma acidotique :

A) *Le coma Dyspnéique* qui est la forme habituelle, avec respiration du type Kussmaul, etc...

B) *Le Coma Cardiaque*, dont les caractéristiques essentielles sont : un état comateux avec *acétonurie considérable* et surtout *faiblesse progressive du cœur*. La tachycardie est extrême, la tension artérielle s'effondre, alors que la respiration est normale, ne prenant pas le type Kussmaul. Les tonocardiaques restent sans action et la mort survient rapidement. L'auteur insiste sur le fait qu'il s'agit bien de coma dû à l'acidose, ainsi qu'en témoigne l'examen des urines.

C) Enfin il existe *des formes intermédiaires* ou le coma ayant débuté sous l'un des deux aspects précédents évolue ensuite vers l'autre.

Après la découverte de l'insuline, la question sembla perdre de son intérêt. Les premières statistiques furent enthousiastes : tous les comas diabétiques, traités de façon correcte, semblaient réagir parfaitement à l'insuline.

Mais progressivement les observations se mul-

tiplèrent, relatant des cas de coma diabétique à évolution fatale, malgré le traitement rigoureux.

Plusieurs facteurs ont été invoqués pour expliquer cet échec thérapeutique, mais le *collapsus cardio-vasculaire* semble occuper le premier plan.

Parmi les auteurs étrangers, Pollak décrit des cas où *l'état comateux et l'acidose ayant été dissipés* grâce à l'insuline, les sujets mourraient dans les heures ou jours suivants subitement, *d'insuffisance cardio-vasculaire*. Von Neergaard, Lorant, Von Noorden, Strouse, Root et Warren, etc., dans diverses publications, signalent des faits semblables. Mais ces auteurs passent sous silence le collapsus cardiaque sans acidose (type 1 de Frerichs) et ne signalent aucun cas analogue.

Par contre : Budingen, Minkowski, Strothmann, Strauss, citent des exemples *d'insuffisance cardiaque à marche rapide* se développant *en dehors de tout coma acidotique*.

En France, de nombreux travaux ont été également consacrés au collapsus cardio-vasculaire du coma diabétique.

Nous signalerons : Costedoat et Aujaleu. RATHERY et Maximin, mais surtout M. Labbé et R. Boulin, A. Clerc et plus récemment G. Marchal, P. Soulié et Ch. Grupper et enfin M. Labbé et P. Soulié.

M. Labbé et R. Boulin, dans une publication

remarquable sur le rôle du collapsus cardio-vasculaire dans la pathogénie de certains comas diabétiques acidotiques réfractaires à l'insuline, distinguent d'emblée deux grands chapitres :

1) Dans un premier chapitre ils rappellent la possibilité de *collapsus* survenant au cours de *Diabète simple sans acidose* chez des sujets aux environs de la cinquantaine. Ces accidents qui correspondent au type I de Frerichs n'auraient aucun rapport avec le diabète. Et les auteurs concluent : « On peut en somme considérer les accidents de collapsus cardiaque qui surviennent au cours des diabètes sans acidose ni dénutrition, comme n'offrant avec le Diabète d'autre rapport, qu'une coïncidence de terrain ».

2) Dans le deuxième chapitre Labbé et Boulin étudient *les accidents à type de collapsus* survenant au cours *des diabètes avec dénutrition et avec acidose* et plus particulièrement au cours du *coma acidotique* » dont l'origine et la nature exclusivement diabétique ne font absolument aucun doute ».

C'est ainsi qu'ils décrivent :

Les manifestations cardio-vasculaire au cours du coma acidotique grave et La Forme cardiaque du coma acidotique.

Il y en somme *coma mixte*, bien mis en évidence par l'action dissociante de l'insuline. L'acidose s'atténue et disparaît même, mais le malade succombe à l'insuffisance cardiaque.

Ainsi nous voyons que la majorité des observations de Frerichs (type II et III) correspondent aux cas aujourd'hui appelés *Coma mixtes*.

Seules les Quatre premières observations (type I) correspondraient au collapsus pur.

Dans une « Enquête sur les troubles cardiaques du Diabète Sucré », A. Clerc décrit dans un même chapitre, comme *accidents spéciaux, pathognomoniques du Diabète* :

- 1) Le Collapsus pur sans acidose.
- 2) Les manifestations cardio-vasculaires du coma acidotique.
- 3) Les Formes mixtes ou formes cardiaques du coma diabétique.

G. Marchal, P. Soulié et Ch. Grupper, rapportant une observation de « Coma diabétique par collapsus cardiaque sans acidocétose », se rangent du même avis.

Ils assimilent cette observation au type I de Frerichs et admettent une corrélation de cause à effet, entre le diabète sans acidose et cet état de collapsus.

Enfin, dans une publication encore plus récente, M. Labbé et P. Soulié discutent encore le cadre nosologique où ces formes de collapsus pur sans acidose doivent être rangées.

Un fait est certain : *leur extrême rareté*. Dans ses quatre observations, Freerichs rejette l'acidose sur de simples arguments cliniques, la plupart des explorations actuellement usuelles pour déceler l'acidose, faisant alors défaut.

Néanmoins, le tableau clinique qu'il décrit ressemble d'une manière saisissante avec les descriptions ultérieures du collapsus cardiaque pur.

L'observation récente de G. Marchal, Soulié, Grupper rappelle absolument le premier type de Freerichs et ces auteurs n'hésitent pas à classer le collapsus pur parmi les accidents cardiaques du coma diabétique.

Aussi, en adoptant le même point de vue aurons-nous à considérer :

- 1) Les manifestations cardio-vasculaires du coma diabétique typique.
- 2) Les formes cardiaques du coma diabétique ou formes mixtes.
- 3) Le collapsus cardiaque pur sans acidose ou ~~coma~~ **cardiaque de Freerichs.**

É T I O L O G I E

Coma mixte. — Les renseignements étiologiques que nous avons pu recueillir sont contradictoires.

— *L'âge* du sujet ne semble jouer aucun rôle. Strauss décrit des comas mixtes chez des sujets jeunes, alors que Dinkin insiste sur le fait, que le syndrome se manifeste surtout chez les diabétiques âgés.

Dans les nombreuses observations de M. Labbé et R. Boulin l'âge des sujets varie de 20 à 60 ans et ne retient nullement l'attention de ces auteurs.

— De même *l'atteinte antérieure du cœur*, semble sans intérêt. Dans la majorité des cas, on ne retrouve pas d'antécédents cardiaques et M. Labbé et R. Boulin considèrent même l'intégrité circulatoire de règle, avant l'éclosion des accidents.

— Quand à la *forme du diabète*, il s'agit toujours de *diabètes graves avec dénutrition*. Parfois les malades ont déjà présenté des accidents comateux sans complications cardiaques et jugulés par la thérapeutique habituelle. A l'occasion d'une nouvelle poussée d'acidose brutale, le coma s'installe

et les phénomènes cardio-vasculaires se déclanchent, soit d'emblée, soit secondairement.

Collapsus pur. — Les renseignements sont là, encore plus imprécis.

— Pour M. Labbé et R. Boulin, ainsi que pour A. Clerc, il s'agit de sujets assez âgés (50 à 60 ans), le plus souvent obèses ou d'un aspect floride. Mais dans une observation de H. Strothmann, le malade avait 18 ans et dans le cas de G. Marchal et P. Soulié il s'agissait d'une femme jeune, tuberculeuse, à l'état général altéré.

— Comme pour le Coma mixte, les antécédents cardiaques semblent sans intérêt. Parfois il s'agit de sujets hypertendus, ayant tendance à la dyspnée d'effort, alors que dans d'autres observations, les sujets sont indemnes de tout passé cardiaque. D'ailleurs *les antécédents cardiaques ne prédisposent nullement au collapsus* et A. Clerc a pu suivre un diabétique atteint d'une maladie mitrale avec arythmie complète, qui ne présenta aucune tendance au collapsus.

— Quant à la forme du Diabète : la poussée acidotique semble ici être complètement hors de cause.

Pour M. Labbé et R. Boulin le collapsus pur

est un accident survenant au cours du Diabète simple et n'ayant avec lui d'autre rapport, qu'une coïncidence de terrain. Tel n'est pas l'avis de A. Clerc, Strothmann, G. Marchal et P. Soulié qui font du collapsus un trouble circulatoire directement rattaché au Diabète. Nous y reviendrons en discutant la pathogénie.

SYMPTOMATOLOGIE

I. — TROUBLES CARDIO-VASCULAIRES AU COURS DU COMA DIABÉTIQUE TYPIQUE

— Dans les formes graves de diabète, au cours des poussées d'acidose, il est de règle d'observer, de la tachycardie, ainsi qu'une baisse de la tension artérielle. Ces deux signes s'accroissent quand l'acidose croît (M. Labbé) et on peut même les compter parmi les signes prémonitoires du coma (Hirschfeld).

Mais S. Lauter et H. Baumann ne sont pas du même avis et tendent à démontrer qu'une acidose, même forte, mais sans phénomène comateux, n'entraîne pas de l'hypotension artérielle ; seule l'installation du coma acidotique amène une faiblesse circulatoire, qui s'établit de façon brutale et qui est en rapport avec l'amoindrissement du débit cardiaque, mesuré en volume-minute.

— Pendant le coma Diabétique typique, les traités classiques signalent comme très fréquents les signes circulatoires.

— Tachycardie : 100 à 120 pulsations par minute avec diminution d'amplitude du pouls.

— Hypotension artérielle avec une Mx descendant à 10 au Vaquez.

— Diminution de l'indice oscillométrique.

— Refroidissement des extrémités

Plus récemment, Lauter et Baumann, étudiant le débit du cœur (mesuré en volume minute), constatent que l'état comateux s'accompagne *d'une diminution du volume-minute* ; cette diminution peut persister des journées, malgré l'action rapide et évidente de l'insuline. Ces auteurs, ainsi que Von Neergaard, considèrent *cette faiblesse circulatoire comme constante au cours de tout coma acidotique* et ne croient pas devoir séparer, une forme cardiaque du Coma Diabétique.

Tel n'est pas l'avis des auteurs français et, si ils conseillent la surveillance systématique du cœur et de la tension artérielle au cours de tout coma diabétique, ils ne considèrent pas cette défaillance cardio-vasculaire comme constante. Pour eux, bien que rares, *les formes cardiaques du Coma Diabétique ont une individualité indiscutable.*

II. — FORMES CARDIAQUES DU COMA DIABETIQUE OU FORMES MIXTES

Ces formes, décrites pour la première fois par Frerichs (type II et III de son mémoire), ont été

ensuite précisées par Léon Blum au Congrès de Médecine de Lyon (1911). Depuis, elles ont fait l'objet de nombreux travaux, mais ce sont surtout les publications plus récentes de M. Labbé et R. Boulin et la monographie de A. Clerc qui remettent au point la question, en précisant l'évolution clinique et en donnant les directives thérapeutiques.

Le tableau clinique est le suivant :

A l'occasion d'une poussée d'acidose, *le coma* s'installe avec son cortège symptomatique habituel : somnolence, hyperpnée, odeur caractéristique de l'haleine, etc. Les recherches de laboratoire confirment *l'importance de l'acidose* : diacéturie abondante, baisse marquée de la réserve alcaline. *Le collapsus* se déclenche de façon variable.

Parfois c'est d'emblée que l'appareil circulatoire est touché ; d'autre fois ce n'est que au bout de quelques heures que le collapsus s'installe ; d'autres fois enfin, le coma débute sous son aspect habituel, mais secondairement, alors que l'insuline a dissipé les signes comateux, le collapsus éclate.

Quoiqu'il en soit, le tableau clinique est le même, traduisant *une défaillance circulatoire dramatique*.

Le facies devient livide, le nez se pince, les extrémités se refroidissent, les lèvres et les ongles se cyanosent légèrement, enfin les téguments pren-

draient une coloration rouge anormale (Von Neergaard), symptôme dont nous verrons l'intérêt pathogénique.

L'examen confirme la défaillance circulatoire.

Le pouls est très rapide (140-150) tantôt petit, filant, tantôt assez bien frappé, ce caractère faisant contraste avec la profonde perturbation tensionnelle.

La tension artérielle est en effet véritablement *effondrée* : la Maxima étant à 8, à 6 ou encore plus bas, avec écrasement de la différentielle et indice oscillométrique infime ou nul.

L'état du *cœur* est variable : parfois les bruits sont bien frappés contrastant avec les autres signes circulatoires ; parfois les bruits sont sourds et lointains ; parfois enfin apparaissent *des extra-systoles*, dont la signification serait très grave (Strothmann).

On ne trouve *aucun signe périphérique de défaillance cardiaque* : ni œdèmes, ni stase veineuse, ni stase viscérale et seule l'oligurie, ou même *l'anurie*, vient compléter le tableau clinique.

De ce tableau nous pouvons détacher comme *facteurs d'un pronostic particulièrement sévère* : l'extrasystolie (Strothmann), l'abolition de l'indice oscillométrique et l'anurie.

En somme, presque tous ces signes de défail-

lance circulatoire grave avaient été observés et décrits par les auteurs anciens, qui insistaient encore sur un caractère fondamental :

la tenacité du collapsus et sa résistance à la thérapeutique tonicardiaque habituelle, d'où la gravité du pronostic qui était constamment fatal.

Depuis l'ère insulinique, ces faits sont devenus encore plus frappants et comme l'ont montré M. Labbé et R. Boulin il se produit, sous l'influence de l'insuline, une véritable *dissociation en deux temps*, sur laquelle insiste également A. Clerc. « Il arrive souvent qu'un traitement intensif, par voie sous-cutanée ou intra-veineuse abaisse, ou fasse disparaître l'acidose, la glycosurie, le coma lui-même, au point que le malade se réveille et reprend conscience ; mais cette amélioration générale ne concerne en rien l'appareil circulatoire. La dyspnée, l'anurie, la cyanose, le refroidissement des extrémités, l'effondrement circulatoire persistent, ou s'exagèrent, et la mort survient, soit en quelques heures, soit subitement sans que la médication cardiaque la plus énergique ait pu exercer la moindre influence favorable ».(1)

(1) A. Clerc. Enquête sur les troubles cardiaques au cours du Diabète sucré, in « Problèmes actuels de pathologie médicale ». Série III. Masson 1934.

En somme, la régularisation du métabolisme des Hydrates de Carbone, la neutralisation de l'acide ne semblent nullement influencer l'effondrement circulatoire, qui accompagne certains comas diabétiques.

Plus même : un certain nombre d'auteurs se sont demandés, étant donné la plus grande fréquence du collapsus depuis le traitement insulinique aux doses massives nécessaires à combattre le coma acidotique, si ce médicament n'avait pas une action nocive pour le cœur.

Nous y reviendrons en discutant la pathogénie du syndrome.

III. — COLLAPSUS CARDIAQUE PUR SANS ACIDOSE OU COMA CARDIAQUE DE FRERICH'S

Ce sont les formes de beaucoup les plus rares et les plus discutées, de toutes les complications cardiaques du diabète.

En effet, si dans les formes mixtes la pathogénie est encore obscure et les arguments anatomiques manquent, du moins un certain nombre de faits cliniques, permettent de les individualiser de façon indiscutable.

Tel n'est pas le cas du collapsus pur où les ren-

seignements cliniques sont variables d'une observation à l'autre et où le nombre restreint des cas publiés empêche la généralisation des faits, à tel point, que certains auteurs contestent leur authenticité et nient leur rapport avec le diabète.

Deux caractères semblent pourtant les réunir : c'est d'une part, leur apparition inattendue, *en dehors de toute poussée d'acidose*, ou avec acétonémie minime, d'autre part, leur évolution inexorablement fatale, en dépit de tout traitement tonocardiaque. Le tableau clinique est schématiquement le suivant :

Un diabétique d'une soixantaine d'années, ayant jusqu'ici bien supporté sa maladie, est pris brusquement d'une sensation de malaise général. Aussitôt on constate *des signes de défaillance cardio-vasculaire intense*.

Le faciès et les téguments sont d'une pâleur cyanotique impressionnante ; la peau se couvre de sueurs froides ; les lèvres et les ongles prennent une teinte violacée, les extrémités se refroidissent.

En même temps, *le pouls s'accélère*, devient petit, filant, difficilement perçu ; *la tension artérielle s'effondre* au point d'être imprenable et *l'indice oscillométrique tend à s'annuler* ; enfin au niveau du cœur on constate *toujours un assourdissement marqué des bruits* qui peuvent devenir pres-

que imperceptibles. Il nous semble intéressant d'insister sur cet *assourdissement constant et marqué des bruits du cœur dans le collapsus pur*, par opposition au coma mixte, où les bruits du cœur ne subissent souvent aucune modification.

Mais ce qui est surtout frappant, c'est l'*absence des signes d'acidose* : il n'y a pas d'odeur caractéristique de l'haleine, pas de respiration du type Kussmaul et les recherches de laboratoire montrent que, si la glycémie et la glycosurie sont élevées souvent même à des chiffres assez forts, il n'y a pratiquement pas d'acidose.

La réaction de Legal et la réaction de Gerhardt sont négatives ou légèrement positives, la Réserve alcaline est normale ou peu abaissée.

Malgré l'absence de l'acidose, l'anéantissement psychique ne tarde pas à survenir, expliqué par la défaillance circulatoire.

Souvent même le collapsus s'accompagne d'emblée d'un degré plus ou moins accentué d'inconscience qui peut aboutir au *coma véritable* mais sans acétonémie.

En somme, les recherches de laboratoire mises à part, *ce collapsus pur peut simuler absolument la forme mixte du coma diabétique*. Ceci explique pourquoi, dans un certain nombre de publications et dans les traités classiques, règne la confusion en-

tre ces deux formes. Pourtant Frerichs, dans son mémoire fondamental, avait nettement séparé les formes avec collapsus pur, sous le nom de Coma Cardiaque, et avait déjà insisté sur l'absence de signes cliniques d'acidose et sur la gravité de l'évolution.

*
* *

Un symptôme sur lequel les auteurs classiques n'insistent pas et qui semble très important à certains auteurs actuels, est la *deshydratation massive*, qui permettrait d'expliquer la faiblesse circulatoire, au cours de certains comas diabétiques.

Strothmann rapporte à ce sujet une observation qui semble démonstrative. (Obs. N° VI).

Il s'agissait d'un sujet jeune, âgé de 18 ans, diabétique méconnu, qui brusquement présenta une faiblesse circulatoire marquée :

— Pouls à peine perceptible 156, régulier et égal, mais très mou.

— Tension artérielle effondrée : Mx à 4.

— Cœur très accéléré mais régulier. Léger souffle systolique à la pointe et à la base.

Il n'y avait aucun signe périphérique ni viscéral de défaillance cardiaque, à part l'oligurie qui alla en s'accroissant.

Il n'y avait pas d'odeur acétonique de l'haleine, mais l'aspect du malade laissait supposer une deshydratation intense : Orbites excavés, langue sèche, peau se laissant soulever en gros plis.

Malgré les tonicardiaques l'état ne s'améliore pas, le sujet perdit connaissance et sombra dans un véritable coma avec abolition des réflexes.

L'examen des urines révéla alors une glycosurie assez importante, mais dans les urines il manquait absolument l'acide diacétique et l'épreuve de l'acétone ne fut que faiblement positive (Legal faiblement positif et Gerhardt négatif).

Enfin la glycémie était très élevée : 5 gr. 0/00. Malgré le traitement (réhydratation, insuline et tonicardiaque) l'état s'aggrava, le pouls dépassa 200 pulsations par minute et la mort survint 7 heures après l'installation du collapsus.

En somme, dans ce tableau, nous retrouvons les caractéristiques essentielles du collapsus pur ou coma cardiaque de Frerichs :

Défaillance circulatoire dramatique,
Etat comateux avec absence d'acidose,
Résistance au traitement,
auxquelles vient s'ajouter *la deshydratation massive* confirmée par l'autopsie.

Nous aurons à y revenir en discutant la pathogénie.

*
* *

Récemment G. MARCHAL, P. SOULIÉ et CH. GRUPPER rapportèrent une observation très intéressante, de *coma diabétique par collapsus cardiaque sans acidocétose*.

Il s'agissait d'une femme âgée de 38 ans, tuberculeuse, à l'état général altéré, diabétique depuis 4 ans, avec glycosurie toujours importante et n'ayant jamais été complètement désuquée.

Chez cette malade, on vit apparaître et évoluer en quelques heures un collapsus, en tous points comparable au tableau classique, avec coma complet et sans réactions d'acidose notable (Réaction de Legal faiblement positive ; Réaction de Gerhardt négative ; Réserve alcaline légèrement abaissée : 45 volumes).

Mais tout l'intérêt de cette observation réside dans le fait que les auteurs ont pu saisir, au moment où le collapsus était installé, des modifications électrocardiographiques qui semblent démontrer, *la participation myocardique au syndrome circulatoire*.

C'est pour mieux les opposer que nous avons réunis dans un même chapitre ces modifications

électrocardiographiques et les renseignements recueillis par d'autres auteurs, au cours de comas diabétiques acidotiques, avec ou sans troubles cardiovasculaires.

ÉLECTROCARDIOGRAPHIE

L'exploration électrocardiographique du fonctionnement cardiaque pendant le coma diabétique, semble destinée, à éclaircir, dans une certaine mesure, la pathogénie du collapsus et à montrer si le cœur participe à cette défaillance circulatoire.

Aussi de multiples travaux ont été consacrés dans les dernières années à cette question, mais les résultats sont encore contradictoires.

Il nous semble donc utile de fixer d'emblée quelques points importants, pour ne pas avoir à y revenir constamment.

1) Les anomalies des complexes ventriculaires étant fréquentes au cours du diabète comme le démontrent de nombreux travaux (Blitzen et Schram, Hepburn et Duncan, etc.) et ce fait étant expliqué par l'insuffisance ventriculaire gauche et par les altérations coronariennes si souvent associées au diabète, nous ne pourrions tenir compte que des modifications apparaissant au cours du coma, chez des sujets indemnes de tout antécédent cardiaque (1).

(1) Signalons à titre de curiosité des observations de dissociation auriculo-ventriculaire relatées par différents auteurs (3 obs. de Joslin, une obs. de Mohler, une obs. de Costedoat).

2) Parmi les modifications signalées, une place prépondérante est occupée par les modifications d'amplitude des différentes ondes. Or, pour nombreux auteurs, il n'y a pas de rapport entre l'amplitude des accidents électrocardiographiques et l'intensité de la contraction cardiaque. La valeur de ces modifications, comme témoin d'une atteinte myocardique, est donc minime, sinon nulle.

3) Enfin l'insuline, tout au moins aux doses massives nécessaires dans certains cas, peut déterminer des modifications électrocardiographiques (Von Haynal, Wittgenstein, Schäffer Bucka et Friedländer, Lauter et Baumann, Costedoat et Aujaleu, etc...). On comprend donc que la valeur du témoignage électrocardiographique soit singulièrement amoindrie, dans les comas acidotiques ayant nécessité de fortes doses d'insuline, ce qui est le cas de tous les comas mixtes.

Ces restrictions posées, nous allons passer en revue les principaux travaux concernant l'électrocardiographie pendant le coma diabétique, mais en tenant compte des critiques sévères que leur font A. Clerc, ainsi que M. Labbé et P. Soulié.

Comme la majorité des auteurs étudient simultanément les formes pures et cardiaques du coma diabétique, nous serons obligés d'envisager dans un

premier chapitre les modifications électrocardiographiques au cours du coma diabétique (forme pure et forme mixte).

Nous verrons ensuite les remarques très intéressantes, apportées par G. Marchal, P. Soulié et Ch. Grupper dans un cas de collapsus pur.

COMA DIABÉTIQUE (Forme pure et forme mixte). — Les recherches électrocardiographiques au cours du coma diabétique ont été assez nombreuses, mais les résultats obtenus par les différents auteurs sont contradictoires.

En effet, si certains conclurent à l'existence de modifications qui témoignent d'une atteinte myocardique, d'autres n'ont trouvé que des altérations minimales, qui ne permettent nullement d'incriminer la participation cardiaque à la faiblesse circulatoire.

Taterka a pu saisir des modifications électrocardiographiques, qui lui permettent d'affirmer la *participation myocardique*. Il a trouvé :

1) des extrasystoles ventriculaires,

2) des modifications de forme du complexe ventriculaire, consistant en diminution d'amplitude des accidents, en particulier de l'onde T, qui était aplatie et même inversée. Ces modifications n'exis-

teraient pas au début du coma et auraient tendance à s'installer d'autant plus vite que le coma est plus sévère et plus prolongé, si bien qu'un véritable parallélisme s'établirait entre les modifications électrocardiographiques et les modifications vaso-motrices (Hypotension artérielle et hypotonie des globes oculaires).

Mais l'auteur lui-même apporte quelques restrictions, en indiquant le rôle que jouent l'âge du sujet, l'état antérieur du cœur et l'âge du diabète. Les modifications électrocardiographiques n'existaient pas chez les sujets jeunes, par contre elles étaient très nettes chez les sujets âgés et surtout chez ceux qui avaient présenté des signes antérieurs d'insuffisance cardiaque. Ce fait diminue singulièrement la valeur de ces recherches.

D'ailleurs elles se trouvent en contradiction avec une publication plus récente de Faulkner, Burton et Hamilton. Ces auteurs rappellent d'abord que l'acidose a été accusée d'exercer une action toxique spécifique contre le myocarde (Dinkin) ; néanmoins dans des recherches antérieures (Hepburn et Graham) il a été démontré, qu'il n'y avait aucune corrélation entre les anomalies électrocardiographiques et le niveau de l'acidose. Ensuite ils étudient 15 cas de comas diabétiques chez des sujets âgés de 15 à 49 ans, dont deux seulement avaient dépassé

la quarantaine. Dans tous les cas il s'agissait de coma acidotique indiscutable (coma plus ou moins profond ; Réserve alcaline au-dessous de 22 dans tous les cas, dont dix cas au-dessous de 12 ; glycémie variant entre 1,8 et 8,8 gr. pour 0/00).

L'examen du système cardio-vasculaire montra :

— Un cœur accéléré mais normal, sauf l'assourdissement constaté dans un cas.

— Une hypotension artérielle nette dans 8 cas (maxima à 10 ou au-dessous), dont une fois la tension imprenable. Avant d'aborder la discussion des modifications électrocardiographiques constatées, les auteurs américains signalent un fait très important qu'ils ont remarqué : dans toutes les 15 observations, la résistance cutanée était singulièrement accrue. Ceci commande la plus grande prudence dans l'interprétation des constatations électrocardiographiques, car cette résistance élevée dans le circuit peut créer des modifications dans l'amplitude des complexes et peut même changer une onde monophasique en une onde diphasique.

Les auteurs exposent ensuite les observations électrocardiographiques. L'examen électrique fut pratiqué aussitôt après l'admission des malades en plein coma. Dans tous les cas ils ont noté une ta-

chycardie sinusale. Neuf cas étaient par ailleurs absolument normaux. Dans 4 cas l'onde T était diphasique dans une ou deux dérivations. Enfin, dans un cas l'onde T était diphasique en D II et inversée en D III.

Le contrôle électrocardiographique, après la sortie du coma, permet de constater, que ces modifications étaient probablement en rapport avec *l'augmentation de la résistance cutanée*. Par ailleurs la durée de Q R S ne dépassait jamais 10 centièmes de seconde et aucun trouble de la conduction intracardiaque ne fut constaté.

Les auteurs concluent à *l'absence de modifications électrocardiographiques* durant le coma diabétique, toute anomalie se réduisant à *des perturbations mineures de l'onde T*.

Par contre Strothmann a constaté dans plusieurs cas de coma mixte *des extrasystoles*. Ce signe serait annonciateur de l'épuisement de l'énergie contractile du myocarde et aurait une signification fâcheuse.

A. Clerc, dans son étude d'ensemble sur les troubles cardiaques du diabète, passant en revue ces différents travaux croit à l'absence de modifications électrocardiographiques et estime que l'on doit toujours tenir compte de l'état antérieur du cœur. Lui-même aurait observé, chez une femme de 60 ans

qui succomba rapidement dans un tableau de coma mixte, *des modifications accentuées* (élargissement et crochetage de Q R S et inversion de T) mais soulève l'hypothèse de modifications préexistantes au coma.

M. Labbé et P. Soulié sont du même avis et ils rapportent une observation, où, chez une femme de 48 ans examinée en plein coma mixte avec tension artérielle imprenable, *le tracé se montra absolument normal*.

Il semble donc que dans les formes cardiaques ou mixtes du coma diabétique les modifications électrocardiographiques sont absolument exceptionnelles et dans ces cas relèvent soit de l'augmentation de la résistance cutanée, soit de lésions coronariennes ou myocardiennes antérieures.

COLLAPSUS PUR. — A notre connaissance, les seuls tracés obtenus dans pareil cas sont ceux de l'observation de G. Marchal, P. Soulié et Ch. Grupper. Dans cette observation les auteurs ont recueilli des altérations du complexe ventriculaire qui ne laissent aucun doute sur la participation cardiaque.

En D I : élargissement de la base de Q R S, espace S T décalé au-dessous de la ligne isoélectrique, sous forme d'une onde curviligne qui aboutit à un T diphasique.

En D II : même aspect évasé de Q R S et décalage plus accentué de S T, qui aboutit à un T très ample et positif. L'ensemble de S T et de T donne l'aspect d'une sinusoïde.

En D III : aspect identique de S T et de T.

Ces modifications, qui rappellent les tracés notés dans les coronarites, furent enregistrées chez une femme relativement jeune, qui n'avait aucun antécédent cardiaque et chez laquelle l'autopsie ne révéla aucune altération coronarienne ou myocardique. C'est là que réside tout l'intérêt de cette observation et nous aurons à y revenir en discutant la pathogénie.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Lorsqu'on passe en revue les nombreuses publications consacrées par les auteurs américains aux lésions cardio-vasculaires des diabétiques, on est surpris de voir, la fréquence avec laquelle ils ont trouvé des altérations coronariennes.

Blotner, sur 77 autopsies de diabétiques décédés de causes diverses a trouvé des lésions accentuées dans 35 cas, soit une proportion de 45 %.

Nathanson, sur 100 autopsies, relève 41 fois des coronarites scléreuses ou oblitérantes. Selon cet auteur, chez les diabétiques ayant dépassé la cinquantaine, la coronarite se voit dans la proportion de 52,7 %, alors que chez les sujets non diabétiques du même âge la proportion n'est que de 8 %. Il insiste en outre sur le fait que la coronarite peut rester absolument latente et n'être qu'une découverte d'autopsie.

Wilder, enfin sur 58 autopsies, a trouvé des altérations coronariennes dans la proportion impressionnante de 75 %.

Tous ces auteurs ont noté les lésions habituelles de l'artérite diabétique, telles qu'elles ont été

décrites pour les artères périphériques par Letulle, Labbé et Heitz : épaississement de l'endartère pouvant aller jusqu'à l'oblitération.

Ces constatations anatomiques cadrent, avec la relative fréquence des signes d'insuffisance ventriculaire gauche, avec les nombreuses modifications électrocardiographiques et avec la relative fréquence de l'infarctus du myocarde, chez les diabétiques.

Mais Labbé et Soulié, ne leur reconnaissent aucune spécificité, et ils croient qu'il vaut mieux parler de coronarite chez le diabétique que de coronarite diabétique.

L'âge, les facteurs habituels de sclérose vasculaire, doivent entrer en ligne de compte dans leur mode de production, et le diabète, par l'usure précoce et le vieillissement qu'il détermine sur les tissus nobles, ne fait que précipiter leur apparition et leur évolution.

En ce qui concerne l'état du myocarde lui-même, qui mériterait d'attirer l'attention des anatomo-pathologistes, il n'existe pas de travail démonstratif sur cette question et les auteurs ne signalent que des modifications assez banales : dilatation cardiaque prédominante au niveau du ventricule gauche, un degré plus ou moins accentué de surcharge graisseuse ou glycogénique.

D'ailleurs, les lésions coronariennes ne semblent pas être responsables des accidents cardiaques du coma diabétique.

Forme cardiaque du Coma Diabétique. — Aucun argument, ni clinique, ni électrocardiographique, ne permet d'incriminer une altération coronarienne ou myocardique. Plus même : d'après ce que nous avons établi dans les chapitres précédents, la participation cardiaque semble minime dans cette défaillance circulatoire et ne doit intervenir qu'à un stade terminal.

Les constatations anatomiques confirment la clinique et l'électrocardiographie.

Certes, Foster aurait trouvé, dans plusieurs cas de coma acidotique, la dégénérescence myocardique et de l'artériosclérose, même chez les sujets jeunes. Mais ces constatations restent isolées et de nombreux autres auteurs insistent sur la banalité et la variabilité des constatations anatomiques. « Le cœur peut être étalé ou dilaté, ou bien hypertrophié, surtout en ce qui concerne le ventricule gauche ; il peut être plus ou moins scléreux, ou surchargé de graisse ; le muscle à la coupe est rouge-brun, ou pâle. Dans nombre de cas, au contraire, l'organe est plutôt petit, ou quasi-normal. De toute manière, il n'y a pas, macroscopiquement, de lésion univo-

que, ni même frappante, et la présence d'infarctus n'est jamais notée. » (1). Microscopiquement, les lésions sont banales : légère surcharge graisseuse, infiltration glycogénique telle qu'on l'a décrite chez les diabétiques non cardiaques.

M. Labbé et P. Soulié sont du même avis et ils estiment que « l'incertitude qui caractérise toutes les lésions histologiques myocardiques se retrouve ici, comme dans le cœur typhique et le cœur diphtérique ».

Collapsus pur. — Tout ce que nous venons de dire s'applique au collapsus pur aussi bien qu'aux formes mixtes du coma diabétique.

Dans l'observation de Strothmann, que nous avons déjà citée, à part la déshydratation intense, il n'y avait absolument rien de frappant. Le cœur, aussi bien macroscopiquement que microscopiquement, était normal, le myocarde ne présentait aucune dégénérescence ni lésion inflammatoire.

Dans l'observation de G. Marchal, P. Soulié et Ch. Grupper, le cœur était également indemne. Histologiquement, des prélèvements faits au niveau des oreillettes, du septum, et du muscle ventricu-

(1) A. Clerc. Problèmes actuels de Pathologie Médicale, Série III. Masson, 1934.

laire ne montrèrent aucune altération notable de la fibre myocardique, ni des fibrilles contractiles. Le système coronarien était intact, les terminaisons artériolaires avaient un aspect normal. Le tissu conjonctif ne montrait aucune modification notable. Ces constatations anatomiques, en contraste avec le symptôme cardiaque indiscutable — la déformation du tracé obtenu quelques heures avant la mort — incitent les auteurs à soulever une hypothèse pathogénique nouvelle : *un trouble brutal de la nutrition du myocarde.*

P A T H O G E N I E

La pathogénie des troubles cardio-vasculaires du coma diabétique est encore obscure. L'atteinte myocardique ou vaso-motrice, l'épuisement de la sécrétion adrénalinique, la deshydratation, l'action nocive de l'hyperglycémie, de l'acidose et même de l'insuline ont été tour à tour invoqués, pour expliquer cette soudaine défaillance circulatoire. Mais ces nombreuses explications ne s'appuient pas sur des arguments décisifs ; rien ne permet d'éliminer sûrement tel ou tel facteur et la pathogénie n'est encore basée que sur des hypothèses.

A l'exemple de M. Labbé et R. Boulin, nous envisagerons successivement :

- 1) Le mécanisme intime de ce syndrome de défaillance circulatoire ;
- 2) Le facteur responsable de ces accidents.

FORMES CARDIAQUES DU COMA DIABÉTIQUE

1) *Quel est le mécanisme intime de ce syndrome de défaillance circulatoire que l'on appelle couramment collapsus cardiaque ?*

Plusieurs hypothèses existent pour expliquer cette insuffisance circulatoire brutale et nous aurons à envisager successivement : l'atteinte cardiaque, l'insuffisance du système d'adrérialino-sécrétion et l'inhibition des centres vaso-moteurs bulbaires.

a) *L'atteinte cardiaque.* — C'est l'explication la plus ancienne. Frerichs parlait de faiblesse aiguë du cœur en décrivant ces accidents qu'il avait individualisés et Noorden invoquait une asthénie du myocarde, comparable à l'asthénie musculaire banale des diabétiques.

D'autres auteurs (Naunyn, Lépine, L. Blum, Lorant), ont continué à incriminer le cœur, d'où le nom de forme cardiaque du coma diabétique, qui est passé dans la terminologie courante.

Dinkin pense que le diabète exerce une action toxique spécifique sur le myocarde, et avec plus de précision J. Henry, ainsi que H. Taterka, accusent l'acidose et les corps cétoniques de cette agression toxique. Cet auteur prend comme témoin les modifications électrocardiographiques qu'il aurait constatées.

Enfin, Nathanson, se basant sur certaines constatations anatomiques (aspect pâle du myocarde) croit pouvoir affirmer une modification toxique du muscle cardiaque.

Nous avons vu dans les chapitres précédents ce qu'il fallait penser de ces modifications électrocardiographiques et de ces lésions anatomiques.

D'ailleurs, un grand nombre d'auteurs sont contre cette pathogénie cardiaque et K. von Neergaard fait remarquer la résistance du collapsus au traitement tonicardiaque habituel.

En somme, tout semble plaider contre l'origine myocardique des accidents :

— *le tableau clinique*, où tout se réduit à l'hypotension dramatique, mais où d'autres signes de défaillance myocardique font défaut (bruits du cœur souvent non assourdis, pas d'arythmie, pas de stase viscérale, cœur non dilaté, résistance aux tonicardiaques) ;

— *l'exploration électrocardiographique*, où les seules altérations des complexes, d'ailleurs très inconstantes, sont les modifications mineures de l'onde T ;

— *l'anatomie pathologique* enfin, qui ne montre que des lésions banales.

On conçoit donc, que les auteurs se soient orientés vers des *mécanismes extracardiaques* pour expliquer le collapsus.

b) *L'insuffisance du système d'adrénalino-sécrétion*. — Cette hypothèse est soulevée par H.

Strauss mais il ne l'appuie d'aucun argument. Il accepte d'ailleurs l'explication généralement admise : atonie des artérioles et des capillaires que nous allons envisager.

c) *L'inhibition des centres vaso-moteurs bulbaires.* — Cette hypothèse actuellement la plus vraisemblable est déjà ancienne, puisque dès 1913 Ehrmann et ses collaborateurs l'invoquaient déjà. Ils avaient réussi à provoquer expérimentalement chez le lapin, en lui injectant de l'acide β oxybutyrique, un tableau rappelant le coma diabétique. L'animal montrait : l'état somnolent, la respiration typique, de *l'hypotonie des globes oculaires* et *l'hypotension artérielle* sur laquelle Ehrmann insistait déjà. Ce symptôme constaté fréquemment chez l'homme au cours du coma diabétique avait été attribué à une *atteinte des centres vaso-moteurs*.

K. von Neergaard se place du même point de vue et il admet que l'hypotension artérielle est un signe important du coma diabétique, à tel point qu'il ne croit pas devoir séparer une forme cardiaque. Il considère comme signe constant l'hypotension, qui peut être légère dans la majorité des cas, mais qui peut devenir intense et entraîner une défaillance circulatoire dramatique. L'hypotension artérielle serait la conséquence directe du *mauvais to-*

rous des artérioles et des capillaires comme le prouvent :

— d'une part, la rougeur anormale des téguments que l'on constate à la place de la cyanose ou de la pâleur cyanotique qu'accompagne les véritables insuffisances cardiaques,

— d'autre part, le parallélisme entre l'hypotension artérielle et l'hypotonie des globes oculaires, dont la corrélation avec la pression capillaire a été démontrée expérimentalement par Dieter. Cette hypotonie artériolaire et capillaire ne peut être expliquée que par *une atteinte des centres vaso-moteurs*.

M. Labbé et R. Boulin insistent également sur cette *inhibition des centres vaso-moteurs bulbaires*, avec paralysie vaso-motrice, atonie vasculaire et hypotension brutale. Ces auteurs comparent ces collapsus à ceux que l'on observe dans le choc ou au cours des grandes toxi-infections, comme la fièvre typhoïde. Ils considèrent le coma diabétique comme résultant d'une intoxication encéphalique massive :

— l'abolition de la motilité, de la sensibilité et de l'intelligence traduisent l'inhibition corticale,

— la respiration de Kussmaul et l'hypothermie traduisent l'inhibition bulbaire,

— enfin, l'hypotension artérielle traduit également cette inhibition bulbaire (atteinte des centres vaso-moteurs). *L'atonie vasculaire* qui en résulte, est le facteur essentiel de ces formes cardiaques du coma diabétique et le collapsus cardiaque, n'en est qu'une conséquence plus ou moins tardive.

A. Clerc, discutant la pathogénie du syndrome, arrive à la conclusion d'une *défaillance circulatoire générale* avec intoxication de la fibre cardiaque, sidération des cellules nobles du cœur et paralysie des centres nerveux vaso-moteurs. Il trouve justifiée l'hypothèse de M. Labbé et R. Boulin comparant le collapsus diabétique à celui qui survient dans le choc ou dans les grandes toxi-infections.

2) *Quel est le facteur qui préside à l'installation de ces accidents au cours du coma diabétique ?*

Il est encore plus difficile de répondre à cette question car, ni l'hyperglycémie, ni l'acétonémie et l'acidose, ni l'insuline et l'hypoglycémie ne peuvent être rendues responsables avec certitude, des accidents cardio-vasculaires du coma diabétique.

a) *L'hyperglycémie.* — M. Labbé et R. Boulin l'éliminent rapidement, se basant sur le fait que le traitement insulinique n'empêche pas l'éclosion et l'aggravation des signes d'insuffisance cardio-vasculaire. Pourtant certains auteurs (Strothmann)

insistent sur les modifications bio-physiques de la masse sanguine que l'hyperglycémie peut entraîner par, la des-hydratation, les modifications de la viscosité sanguine, facteurs qui sont peut-être responsables de l'hypotension artérielle.

b) *L'acétonémie.* — C'est évidemment le facteur le plus souvent invoqué, étant donné le haut degré d'acidose qui précède et accompagne les formes cardiaques du coma diabétique.

Frerichs y insistait déjà et R. Ehrmann attribuait à l'acide β -oxybutirique l'atteinte des centres vaso-moteurs.

H. Taterka, rappelant les travaux de R. Ehrmann fait ensuite des expériences électrocardiographiques. Il arrive à la conclusion, que les produits toxiques, qui déterminent le coma diabétique, n'ont pas exclusivement *une action centrale sur les centres vaso moteurs*, mais aussi *une action cardiaque directe par atteinte myocardique*.

Strothmann croit également à *une action toxique de l'acidose sur le myocarde et sur le bulbe*, mais il y joint *la deshydratation* sur laquelle nous reviendrons.

F. Rathery et M. Maximin attribuent à l'acidose un rôle fondamental dans la détermination du collapsus cardio-vasculaire. Ils insistent sur l'import-

tance du bon fonctionnement rénal et sur la rétention de corps cétoniques, qui peut se voir et qui peut expliquer l'aggravation des signes de collapsus cardio-vasculaire.

Plus récemment, Drury et Carter ont montré expérimentalement que l'acidose, ralentit le rythme sinusal, retarde la conduction auriculo-ventriculaire, effectue des changements dans le complexe ventriculaire et favorise l'apparition des extra-systoles ventriculaires.

Néanmoins, M. Labbé et R. Boulin qui font autorité dans cette question, sont *contre l'action directe des acides gras* et ils remarquent que *l'acidose ainsi que l'hyperglycémie sont neutralisés par la thérapeutique habituelle alors que l'insuffisance cardiaque n'est nullement influencée*. Ces auteurs pensent, qu'il faudrait peut-être incriminer *une substance encore non définie*, sur laquelle l'insuline n'aurait aucune action et dont la proportion, plus ou moins abondante dans l'organisme, conditionnerait l'effondrement de l'équilibre circulatoire.

c) *Insuline et hypoglycémie*. — L'action cardiaque de l'hormone pancréatique a suscité un grand nombre de travaux cliniques et expérimentaux, dont les conclusions sont souvent contradictoires.

Banting et Best avaient déjà décrit des accidents, qu'ils attribuaient à l'hypoglycémie et parmi ces accidents, les troubles vaso-moteurs et circulatoires étaient caractérisés par des sueurs profuses et par des palpitations avec tachycardie.

En 1922 Fletcher et Campbell avaient mentionné chez l'homme, sous l'influence de l'insuline, la possibilité d'une chute de la tension artérielle, avec accélération du pouls ; mais ces accidents étaient transitoires.

Par contre Gigon et Staub (1923) ayant constaté après injections d'insuline des accidents mortels proscrirent ce médicament chez les cardiaques avérés.

En 1923, la commission hollandaise de l'insuline avait signalé l'existence d'accès d'oppression après insuline et plus tard Budingen, Joslin, Noorden et surtout Hetenyl ainsi que Hijmans Van den Bergh ont relaté des crises mortelles d'angor, probablement déclanchées par l'insuline, chez des sujets ayant déjà présenté des phénomènes angineux.

D'autres auteurs (Nikely et Emundsen, H. Van den Bergh) ont vu apparaître une fibrillation auriculaire au cours du traitement insulinique.

Lauter et Baumann signalent des cas où les malades succombaient par insuffisance cardiaque,

pendant ou aussitôt après le traitement et qui n'avaient dans les urines, ni sucre, ni acétone.

Tels sont les faits les plus saillants rapportés par les différents auteurs. *Peut-on vraiment rendre l'insuline responsable de ces accidents ?* Certains des auteurs cités plus haut ne l'admettent pas eux-mêmes et Strauss pensait que l'artério-sclérose et la syphilis cardio-vasculaire si souvent associées au diabète, étaient, avec l'acidose diabétique, les vrais coupables, l'insuline ne jouant qu'un rôle tout à fait accessoire, chez les sujets avec une lésion cardiaque préexistante. D'ailleurs même dans ces cas le traitement prudent et la compensation hydro-carbonée se montre généralement efficace.

Mais quand on aborde la discussion des formes cardiaques du coma diabétique et de l'influence que l'insuline peut exercer dans le déclenchement de cette défaillance circulatoire, on se heurte à de plus grandes difficultés.

Déjà en 1924, au Congrès de Kissingen, Steinitz, Rosenberg, Laqueur soulevaient cette hypothèse. Plus tard Strauss et Simon, Budingen discutèrent également l'influence de l'insuline sur le cœur, au cours du coma diabétique.

Plus récemment, Costedoat (1932) et surtout A. Clerc (1934) par une argumentation très précise des faits cliniques, électrocardiographiques et expéri-

mentaux écartent — sous réserve de quelques précautions — toute action nocive de l'insuline sur le système circulatoire.

Leurs conclusions concordent d'ailleurs avec celles des différents auteurs du Congrès Français de Médecine de Liège (1930) où, l'insuline, loin d'être considérée comme nocive pour le cœur, est conseillée — associée au sucre — dans le traitement de certaines affections cardiaques.

Sans reprendre, *in extenso*, toutes les publications consacrées à l'action cardiaque de l'insuline, nous nous contenterons de signaler quelques faits importants.

— *Cliniquement*, à part la plus grande fréquence des formes cardiaques du coma diabétique depuis l'ère insulinique, aucun argument sérieux n'existe en faveur d'une action nocive de l'hormone pancréatique. Or, comme le fait remarquer entre autres Bickel, ces accidents étaient connus avant le traitement insulinique et *sa plus grande fréquence actuelle n'est qu'une apparence* : autrefois, le coma acidotique masquait la défaillance circulatoire, ou emportait les malades avant que le collapsus ait eu le temps de se manifester.

— *Au point de vue expérimental*, aussi bien chez l'homme que chez l'animal, on constate que

la majeure partie des accidents (tachycardie, hypotension artérielle), attribués par certains auteurs à une action directe de l'insuline sur le cœur, semblent plutôt *en rapport avec l'hypoglycémie et l'hypoglycémie provoquée*, qui intéresse le myocarde, au même titre que le reste de l'organisme. Ce fait admis par Bickel, par Costedoat, par A. Clerc et par d'autres auteurs, semble prouvée par l'action bien-faisante immédiate d'une injection sucrée, à dose suffisante, sur ces accidents éphémères et d'ailleurs inconstants.

— *Au point de vue électrocardiographique* enfin les travaux entrepris sont non moins nombreux. Les modifications les plus diverses, sous l'influence de l'insuline, ont été signalés par différents auteurs: Aplatissement ou inversion de T, aplatissement de P, extrasystoles diverses, troubles de la conduction intra-cardiaque. De ces modifications, certaines ont été attribuées à l'action directe de l'insuline (les modifications des complexes et de l'onde T), d'autres à l'hypoglycémie provoquée (troubles de la conduction). Mais là encore, les conclusions des différents auteurs sont contradictoires et Costedoat, chez un grand nombre de diabétiques soignés depuis longtemps à l'insuline, ne constate aucune modification électrocardiographique. Cet auteur, en conclusion,

croit que les accidents de collapsus cardiaque du coma diabétique sont imputables à l'acidose. L'insuline, correctement administrée (associée aux hydrates de carbone), n'est nullement nocive pour le cœur. Par contre, le syndrome hypoglycémique n'est pas sans danger pour le cœur déjà malade, mais c'est là un accident évitable par une administration judicieuse de l'insuline.

A. Clerc arrive aux mêmes conclusions. « L'étude expérimentale de l'insuline (et ici les recherches cliniques ont également la valeur d'expérience) ne nous permet donc pas d'incriminer la prépondérance d'une action nocive directe sur le cœur de l'homme sain ou diabétique. Toutefois, chez ce dernier, il se pourrait que, du syndrome d'hypoglycémie ou de toute autre perturbation déclenchée par les doses élevées, résultat une influence défavorable sur l'organe, principalement par gêne de son alimentation glucosée, alors que, précisément, celle-ci était déjà défectueuse » (1). Il conseille également, la compensation hydrocarbonée et certaine prudence, chez les cardiaques avérés, principalement pendant le coma.

Discutant la pathogénie du collapsus diabétique, M. Labbé et P. Soulié sont du même avis. Leur

(1) A. Clerc, loc. cit.

expérience, portant sur un très grand nombre de diabétiques, ne leur a jamais permis d'observer, une hypotension artérielle notable au cours du traitement insulinique.

Avant de conclure, nous ferons remarquer, que la majorité des travaux passés en revue s'adressent à l'action cardiaque de l'insuline. Or, d'après ce qui a été dit précédemment, le rôle du cœur dans la défaillance circulatoire du coma diabétique acidosique semble minime, tout au moins au stade initial. Il ne saurait donc être question d'une action nocive de l'insuline, dans la détermination de cette insuffisance circulatoire.

d) Certains auteurs, ne trouvant pas les explications bio-chimiques satisfaisantes, se sont adressés à des causes purement physiques, pour expliquer la faiblesse circulatoire.

C'est ainsi que Lawrence invoque la *déshydratation intense* consécutive, à la polyurie, aux vomissements et à la diarrhée de la phase pré-comateuse, pour expliquer les signes de défaillance circulatoires, qui peuvent s'observer au cours du coma. Comme corollaire thérapeutique, il propose la réhydratation massive, qui suffirait à augmenter la tension. La valeur de ces constatations, presque expérimentales, est diminuée par le fait que Lawrence joignait

le traitement adrénalinique à cette réhydratation. M. Labbé attribue les succès thérapeutiques de l'auteur anglais aux doses importantes d'adrénaline employées.

Cette déshydratation semble, d'après une observation de Strothmann, jouer un rôle important dans le collapsus pur sans acidose. Nous y reviendrons en étudiant ce syndrome.

e) De même, nous ne ferons que signaler ici *le trouble de la nutrition du myocarde*, cette hypothèse ayant été soulevée par certains auteurs (Strothmann, Lorant) dans les formes mixtes, mais ayant surtout été soutenue par G. Marchal, P. Soulié et Ch. Grupper à propos d'un cas de collapsus pur sans acidocétose.

En somme, le facteur essentielle du collapsus au cours du coma acidotique est cette *hypotension suraiguë*, consécutive à *l'inhibition des centres vaso-moteurs bulbaires*. Ainsi s'explique la disproportion entre l'intensité des signes périphériques et l'absence de signes cardiaques. Ainsi s'explique aussi l'absence de toute efficacité de la médication tonocardiaque, le point de départ des accidents n'étant pas l'atteinte cardiaque, mais *l'atonie vasculaire*.

Néanmoins, le diabète créant de profondes perturbations métaboliques, on peut se demander, si

ces modifications n'influent pas *la nutrition du myocarde* et si l'asthénie cardiaque ne vient pas se joindre à la défaillance circulatoire.

COLLAPSUS CARDIAQUE PUR SANS ACIDOSE

1) *Quel est le mécanisme intime de ce syndrome ?*

Le nombre réduit des observations publiées, rend dans ce cas encore plus difficile cette discussion. Mais comme dans le cas précédent : l'atteinte cardiaque, l'insuffisance de l'adrénalino-sécrétion et l'inhibition bulbaire doivent être envisagées.

a) *L'atteinte cardiaque.* — La résistance du collapsus aux tonicardiaques, ainsi que l'absence de lésions anatomiques paraît rejeter au second plan le rôle du cœur. Cependant quelques arguments cliniques et surtout électrocardiographiques plaident *en faveur d'une participation myocardique.*

Au point de vue clinique, les différents auteurs signalent toujours une pâleur cyanotique de la peau et un assourdissement marqué et constant des bruits du cœur et Strothmann aurait même constaté de légers souffles cardiaques.

Au point de vue électrocardiographique, l'intéressante observation de G. Marchal, P. Soulié et Ch. Grupper apporte un argument en faveur de la participation cardiaque : *la déformation du tracé*. Les modifications de l'espace ST et de T semblaient indiquer une altération coronarienne, mais l'autopsie infirma cette supposition, si bien que les auteurs mettent en doute la spécificité des déformations de l'espace ST : « On a exagéré dans ces dernières années, la valeur que l'on est en droit d'attribuer à un décalage, à un aspect curviligne de cette partie du complexe ventriculaire comme test de coronarite. *Une altération organique ou fonctionnelle du tissu myocardique peut également réaliser cet aspect* » (1). Cet avis est d'ailleurs partagé par Laubry et par Lian.

b) *L'insuffisance du système d'adrénalino-sécrétion*. — Nous avons déjà vu que cette hypothèse a été soulevée par H. Strauss, mais aucun argument ne permet de l'adopter.

c) *L'inhibition des centres vaso-moteurs bulbaires*. — On ne peut pas nier, que dans le collapsus pur le syndrome périphérique tiennne une place

(1) G. Marchal, P. Soulié et Ch. Grupper. Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp., 1935, N° 25.

au moins aussi importante que dans les formes mixtes. Tous les signes : effondrement tensionnel, refroidissement des extrémités, etc., indiquent un collapsus vasculaire brutal. Aussi M. Labbé et P. Soulié se sont demandés si le trouble métabolique profond du diabète n'intervenait pas sur les centres régulateurs de l'équilibre circulatoire. Nous verrons que Strothmann attribue à des facteurs purement physiques cette chute tensionnelle.

2) *Quel est le facteur qui préside à l'installation de ces accidents ?*

a) Nous pouvons éliminer d'emblée *l'acidose*. En effet, par définition ces accidents surviennent en dehors de toute poussée d'acétonémie et avec une réserve alcaline normale ou à peine abaissée.

b) De même *l'insuline* peut être écartée sans difficulté de la discussion. Nous avons vu précédemment que, même aux doses massives nécessitées par les comas acidotiques sévères, son rôle déclenchant dans le collapsus diabétique est des plus discutables.

c) Il n'en est plus de même pour *l'hyperglycémie*. H. Strothmann lui attribue un rôle considérable, du moins par les modifications bio-physiques qu'elle peut entraîner sur la masse sanguine. En ef-

fet, l'hyperglycémie entraîne une polyurie qui, jointe aux vomissements et à la diarrhée, peut entraîner *une déshydratation brutale* et donc *une augmentation de la viscosité sanguine*.

d) Ces deux modifications bio-physiques de la masse sanguine suffisent, d'après Strothmann, pour expliquer l'effondrement tensionnel qui doit entraîner l'oligurie puis l'anurie. Comme conséquence, il y aura :

— d'une part, apport insuffisant d'oxygène dans l'organisme,

— d'autre part, accumulation de produits de déchet. L'organisme de plus en plus privé finira par ne plus réagir et le malade succombera par lâchage du cœur et des vaisseaux.

Cette explication, quoique ingénieuse, ne suffit pas pour expliquer tous les cas et notamment dans l'observation de G. Marchal et P. Soulié la déshydratation n'était pas un caractère dominant.

e) Aussi ces auteurs ont cherché l'explication plutôt dans *un trouble brutal de la nutrition du myocarde* et ils n'hésitent pas à classer le collapsus cardiaque pur parmi « les myocardies par trouble métabolique » de Laubry.

Ainsi le trouble du métabolisme général du au diabète aurait une action sur les centres vaso-moteurs bulbaires, alors que le trouble du métabolisme local concernerait le myocarde.

DIAGNOSTIC

FORME CARDIAQUE DU COMA DIABÉTIQUE

Sans entrer dans la discussion du diagnostic du coma diabétique, nous nous bornerons à rappeler les signes qui orientent vers la défaillance circulatoire.

Il ne faut pas voir dans le collapsus une complication propre aux sujets âgés, à myocarde fatigué. Bien au contraire, il se voit souvent chez des sujets jeunes, au cours d'une première poussée d'acidose importante, d'où le principe *de surveiller le pouls et la tension artérielle au cours de tout coma diabétique, au même titre que les urines.*

Une tachycardie qui dépasse 140 pulsations à la minute, une hypotension artérielle avec maxima au-dessous de 9 (au Vaquez), doivent faire considérer le sujet comme étant en état de collapsus et être traité comme tel. En effet rapidement, d'heure en heure ou encore plus vite, la maxima baisse à 7, à 5, l'indice oscillo-métrique s'annule et la tension devient imprenable.

M. Labbé et R. Boulin insistent encore sur le

fait, qu'il faut surveiller la tension artérielle dans les 24 et même 36 heures qui suivent la dissipation des phénomènes comateux. Le collapsus n'apparaît souvent que secondairement quand tout paraissait indiquer l'amélioration. Dans ces cas, un signe de mauvais augure est *l'oligurie*. En somme, ce symptôme mis à part, rien ne décèle l'installation du collapsus si l'on néglige de mesurer fréquemment la tension artérielle.

Une fois le collapsus déclaré, l'intensité des signes périphériques indique la défaillance circulatoire.

Seul le coma hypoglycémique prête à discussion. Mais dans ce cas le tableau est différent, les signes généraux résident dans l'agitation, l'anxiété, le délire; et les signes circulatoires sont absents ou peu marqués : tachycardie légère mais sans modifications notables de la tension artérielle.

COLLAPSUS PUR

Si le diabète n'est pas connu, on pourrait discuter les autres collapsus toxiques, le shock traumatique. Dans ces cas, l'interrogatoire, les antécédents mettront sur la voie du diagnostic.

Si le diabète est connu, on aura à discuter les autres causes de mort subite et en particulier : *l'in-*

farctus du myocarde. Dans ses formes typiques, il associe à la sidération de la circulation périphérique et à l'effondrement tensionnel, un syndrome angineux qui oriente le diagnostic.

Mais certains auteurs (Nathanson) ont insisté sur le fait que souvent les lésions coronariennes au cours du diabète restent latentes, sans aucun signe bruyant, n'étant qu'une découverte d'autopsie.

Rappelons que même l'électrocardiogramme prête à discussion et nous avons vu que les tracés obtenus par G. Marchal et ses collaborateurs semblaient indiquer une lésion coronarienne, mais que l'autopsie révéla un système coronarien intact.

T R A I T E M E N T

Les considérations pathogéniques, que nous avons passées en revue, ont de grosses conséquences thérapeutiques.

1) *Insulinothérapie.* — Aucune restriction ne doit être apportée au traitement insulinique, même si la défaillance circulatoire est évidente. Voici à ce sujet les conclusions de A. Clerc : « Malgré la toxicité propre qui, encore une fois, semble peu accentuée, c'est surtout par l'hypoglycémie consécutive que l'insuline paraît agir défavorablement sur le cœur ; mais, à condition de les prévenir par un apport complémentaire d'hydro-carbonés, les troubles restent secondaires, ou, tout au moins, exceptionnels ; aussi, ne sauraient-ils amener aucune restriction importante dans le problème général que représente le traitement de tout diabète, à plus forte raison celui de l'acidose aiguë, même combinée à un collapsus, dont la thérapeutique spécifique ne peut alors être rendue responsable » (1).

(1) A. Clerc, loc. cit.

« A l'exemple de M. Labbé et R. Boulin, on introduira 40 unités d'insuline dans les veines et 40 sous la peau, en renouvelant l'injection sous-cutanée de 20 unités par heure et au besoin par demi-heure. Toutefois à titre compensateur, chaque heure, on administrera par la bouche 25 gr. de sucre, plus 10 gr. de poudre alcaline (mélange à parties égales de bicarbonate et de citrate de soude). Si l'ingestion est impossible, on injectera sous la peau, une ou deux fois par jour, 500 gr. de sérum glycosé isotonique, en même temps que l'on fera passer, sous forme de goutte à goutte rectal, deux litres de solution renfermant par litre, 20 gr. de glycosé et 20 gr. de bicarbonate de soude. » (1)

2) Au cours de *tout coma diabétique* et surtout quand des doses massives d'insuline sont nécessaires, différents auteurs conseillent la médication toni-cardiaque (ouabaïne, coramine, adrénaline). Une vigilance particulière s'impose si la tension artérielle s'abaisse.

3) Lorsque *le collapsus* est installé, on aura recours au traitement héroïque préconisé par M. Labbé et R. Boulin : *Le sérum glucosé adrénaliné intra-veineux*. Ces auteurs ont obtenu des guérisons

(1) A. Clerc, loc. cit.

en injectant dans les veines très lentement, dans un cas, trois milligrammes d'adrénaline dilués dans deux litres de sérum, dans un autre cas un milligramme dilué dans un litre de sérum. Ces injections doivent être faites très lentement à raison d'un litre, au plus, par heure. Ce traitement viendra compléter la thérapeutique tonicardiaque habituelle : une ou deux fois, un quart de milligramme d'ouabaïne intra-veineuse, ainsi que les injections de camphre ou de coramine. Enfin pour une action complémentaire plus durable sur la tension artérielle on y adjoindra : l'adrénaline (un milligramme) intra-musculaire ou l'éphédrine (deux à cinq centigrammes) *per os*.

Pour combattre la deshydratation, Lawrence a préconisé des injections intra-veineuses de *sérum chloruré hypertonique* (18 o/oo) ou mieux encore de la *solution de gomme d'accacia* à 7 %. Ces injections intra-veineuses ont été faites à des doses considérables : 4 litres en dix heures dans un cas et 3 litres en une heure et demie dans un autre cas. Dans ces deux cas, Lawrence avait associé à cette thérapeutique rehydratante, l'adrénaline et il obtint ainsi la guérison. Labbé et Boulin attribuent ce succès plutôt à l'adrénaline qu'à la réhydratation.

4) En présence d'un *collapsus pur*, le traitement sera pratiquement le même. A la thérapeutique tonocardiaque active, on adjoindra l'adrénaline intra-musculaire et même intra-veineuse, à dilution suffisante et poussée très lentement, ainsi que la réhydratation massive.

P R O N O S T I C

Malgré la thérapeutique la plus active, le pronostic du collapsus cardiaque, forme pure ou forme mixte, reste des plus *redoutables*.

L'effondrement de la tension artérielle au-dessous de 8, l'abolition de l'indice oscillométrique, l'anurie et les extrasystoles, doivent être considérés comme des signes du plus fâcheux augure.

Même si l'état circulatoire semble s'améliorer sous l'influence du traitement adrénalinique, le malade reste exposé dans les jours suivants à *une rechute fatale* ou à *la mort subite*.

OBSERVATIONS

OBSERVATION N° 1

(G. Marchal, P. Soulié et Ch. Grupper, Soc. Méd.
Hôp. 1935, 12. VII)

Mme Del..., âgée de 38 ans, ménagère, entre dans notre service le 5 avril 1934 dans une état d'asthénie extrême avec troubles digestifs (état nauséeux permanent) datant de trois jours.

Diabète connu depuis 4 ans, avec *glycosurie importante*, ayant atteint 180 gr. par 24 h. Pas de poussée d'acétonémie notable jusqu'alors. La malade a suivi depuis le début de sa maladie un régime irrégulier et est restée constamment glycosurique.

Depuis 3 mois, amaigrissement très rapide.

Examen le 5 avril 1935. Etat soporeux avec réponses précises lorsqu'on tire la malade de sa somnolence.

Examen des urines : 44 gr. 50 de glucose par 24 heures. Réaction de Gerhardt : négative ; réaction de Legal faiblement positive. Glycémie à jeun 2 gr. 0/00.

Appareil pulmonaire : craquements au sommet droit, râles sous-crépitaux, plus humides, au sommet gauche, qui est mat.

Cœur : rapide (100—110) ; bruits bien frappés ; tension artérielle 11-7 au Vaquez-Laubry.

Abdomen : météorisé ; température 36°8.

Dans la soirée du 5 avril : traitement insulinaire 20 unités ; huile camphrée, spartéine.

Le 6 et le 7 avril : l'état reste identique ; somnolence avec périodes de lucidité, mais sans diacéturie notable, sans dyspnée, sans douleur thoracique.

Traitement. 60 unités d'insuline par 24 heures (en trois fois), huile camphrée ; coramine ; sérum glucosé isotonique 500 cc.

Examen : cœur plus rapide, à 120. La tension artérielle s'effondre : $8 \frac{1}{2}$ — 7 au Vaquez-Laubry.

Urines : la glycosurie persiste ; réaction de Gerbardt : négative ; réaction de Legal très légèrement positive. Réserve alcaline = 45 volumes.

Le 8 avril au matin : grosses modifications du tableau clinique : coma complet ; réflexes des membres inférieurs abolis ; pas de signe de Babinski. Mydriase bilatérale très marquée. Pas de dyspnée ; les bruits du cœur sont à peine perceptibles ; la tension artérielle est imprenable.

Electrocardiogramme. Dérivation 1 : rythme sinusal P.R. = 14/100 de seconde ; onde P. très accentuée et aiguë ; élargissement de la base de Q.R.S., espace S.T. décalé au-dessous de la ligne isoélectrique, sous forme d'une onde curviligne qui aboutit à un T diphasique.

Dérivation 2 : onde P. bifide ; même aspect évasé de Q.R.S. qu'en D.I. et décalage plus accentué de S.T. qui aboutit à un T. très ample et positif.

L'ensemble de S.T. et de T. donne l'aspect d'une sinusoïde.

Dérivation 3 : onde P. inversée, et l'aspect identique de S.T. et de T.

Traitement. Insuline 40 unités par voie sous-cutanée, et 250 cent.cubes de sérum isotonique.

Ouabaïne, 1/4 de milligramme par voie intra-veineuse à 11 heures. Adrénaline, 1 milligramme intra-musculaire à 11 heures, à 12 heures, à 15 heures, à 16 heures, à 17 heures.

Sous l'influence des injections d'adrénaline les bruits du cœur deviennent à nouveau perceptibles, le pouls réapparaît, mais la tension artérielle reste imprenable. Les extrémités sont froides, cyanosées, à les lèvres bleues. Après la

première injection d'adrénaline, la mydriase diminue à droite, mais persiste à gauche.

La malade succombe à 17 heures dans un coma profond, en hyperthermie (41°).

Autopsie. Appareil pleuro-pulmonaire : adhérences multiples, extrêmement serrées et dures, bilatérales. A la base droite, congestion passive avec poumon carnifié. Au sommet droit, cavene juxta-scissurales entourée de plusieurs foyers caséifiés mais non excavés ; nombreuses travées fibreuses allant du hile au sommet et s'épanouissant sous la corticalité.

Cœur : péricarde intact. Volume sensiblement normal ; myocarde ventriculaire un peu flasque sans modification de coloration. Aspect normal des coronaires au niveau des gros troncs et des premières branches de division.

Histologie : Les prélèvements faits au niveau des oreillettes, du septum et du muscle ventriculaire ne montrent aucune altération notable de la fibre myocardique ni des fibrilles contractiles. Les terminaisons artériolaires ont un aspect normal ; on note seulement un certain degré de congestion capillaire. Pas de modification notable du tissu conjonctif.

Autres appareils : pancréas, rate, surrénales normaux ; foie un peu gros avec lésions de dégénérescence graisseuses.

OBSERVATION N° II

(Recueillie dans le service de M. le Professeur M. Labbé)

Cla... Pierre, 20 ans.

Diabétique suivi depuis 4 ans, ayant présenté quelques poussées d'acidose sans manifestations cliniques.

Le 16 mai 1934, à la suite d'une angine apparaissent les signes du précoma : vomissements, malaises, somnolence et perte de connaissance passagère dans la nuit.

A son admission le 18 mai à 9 heures : coma complet. Inconscience totale, areflexie générale, hypotonie considérable des globes oculaires, mydriase, énorme respiration de

Kussmaul mais pas d'odeur acétonique de l'haleine. Température 36°1.

Langue rôtie, lèvres fuligineuses, rougeur érythémateuse du voile du palais, abdomen plat. Gros foie dépassant de 3 travers de doigt le rebord costal.

Urines : sucre + + + ; Gerhard + + + ; traces d'albumine. R.A. = 10,8 vol. Asotémie 1 gr.

Appareil circulatoire : pouls 120 assez bien frappé ; T.A. 6—2 au Vaquez. Indice osc. 1 $\frac{1}{2}$ au Pachon. Cœur semble normal.

De 9 heures à 10 h. 45, le malade reçoit 160 unités d'insuline dont 40 intra-veineuses ; 500 cc. sérum glucosé intra-veineux ; un milligramme d'adrénaline intra-veineux. A la suite de ce traitement, pouls 120, tension artérielle 14-9 ; mais 15 minutes après la tension retombe à 9-6.

De 11 h. à 13 h., le malade reçoit 160 unités d'insuline dont 20 intra-veineuses ; 1.350 cc. de sérum isotonique intra-veineux, et 500 cc. de sérum hypertonique ; à trois reprises un milligramme d'adrénaline est ajouté au sérum intra-veineux. Après chaque injection d'adrénaline, la T.A. remonte pour retomber peu de temps après ; l'acidose persiste et à 13 heures, l'examen des urines montre sucre + + +, Gerhard + + +.

De 13 heures à 15 h. 30, le malade reçoit 120 unités d'insuline dont 20 unités intra-veineuses ; 1.750 cc. de sérum dont 750 hypertonique ; à trois reprises un milligramme d'adrénaline intra-veineux. Malgré ce traitement l'acidose n'est pas vaincue (à 14 h. 30, R.A. = 15,58) et l'état circulatoire n'est pas amélioré ; à 15 h. 20, tension artérielle 5-2 et, à 15 h. 30, après un milligramme d'adrénaline intra-veineuse, 9-3. Le cœur semble normal.

Le malade est décédé à 16 heures.

Autopsie : fofe gros et dur. Poumons : légère congestion des bases. Cœur normal (pas d'examen histologique).

OBSERVATION N° III

(Recueillie dans le service de M. le Professeur M. Labbé)

Mme Blä... Berthe, 49 ans.

Diabétique connue depuis 7 ans n'ayant jamais été complètement désucriée et ayant déjà présenté plusieurs poussées d'acidose difficilement réductibles, mais sans coma. Depuis plusieurs mois malgré le régime et malgré l'insuline, elle est en état d'acidose.

Le 12 octobre 1934, à son admission : facies pâle, extrémités froides ; dyspnée à type Kussmaul. Odeur acétonique de l'haleine. Pas de somnolence, la malade répond bien aux questions. L'examen viscéral ne donne aucun renseignement particulier. Température 37°3. Pouls 90. T.A. 16-10 (V.). Urines : glucose ++ Gerhardt +++.

Au cours de la première journée, la malade reçoit 160 unités d'insuline et absorbe 2 litres de tilleul représentant 200 grammes de sucre. Solucamphre 5 cc.

Malgré le traitement, l'acidose persiste et dans la nuit la malade sombre dans le coma.

Le 13 octobre à 10 heures, à l'examen coma incomplet : resp. de Kussmaul, odeur caractéristique de l'haleine, réflexes conservés, pas d'hypotonie de globes oculaires. Température 37. Pouls 110 bien frappé. Tension artérielle 13,9. Urines : sucre ++, Gerhardt ++++. R.A. = 15 vol. Au cours de cette deuxième journée, la malade reçoit en tout 640 unités d'insuline et absorbe 365 gr. de sucre. En outre elle reçoit 40 gr. de bicarbonate de soude, huile camphrée, caféine, solucamphre et un milligr. d'adrénaline. Malgré ce traitement, les réactions urinaires persistent.

Le 14 octobre, la conscience réapparaît, la dyspnée diminue, l'odeur de l'haleine disparaît. Pouls à 110 bien frappé mais T.A. s'abaisse 10 $\frac{1}{2}$ — 7. 2 litres d'urines en sucre ;

la malade reçoit dans la journée 700 cc. d'insuline et absorbe 480 gr. de sucre ; en outre 40 gr. de bicarbonate et 40 gr. de citrate de soude.

Le 15 octobre, la conscience est à peu près complète, mais la malade est très asténiée. Facies émacié, deshydraté, langue sèche, globes oculaires hypotoniques.

Membres inférieurs froids, marbrés de placards de cyanose.

L'examen décèle la défaillance Card.-vasc. : pouls radial imperceptible ; tension artérielle imprenable au Vaquez ; au Pachon on obtient 9-5 avec un indice osc. très faible. Le cœur est à 120 bien frappé. Forte oligurie, le sondage ne ramène qu'une faible quantité d'urines.

Traitement : on continue à lui faire 20 unités d'insuline toutes les heures, les injections étant associées au sérum isotonique sous-cutané et hypertonique intra-veineux.

A partir de 10 heures, l'anurie est totale, la tension artérielle est imprenable, le pouls est imperceptible. A 12 h., la R.A. est remontée à 50 volumes.

Au cours de cette journée, la malade reçoit en tout 410 unités d'insuline et absorbe 775 gr. de sucre. En outre : solucamphre, huile camphrée, caféine, ouabaine 1/4 mgr. et adrénaline 2 mgr. dont un intra-veineux.

Malgré ce traitement, la défaillance circulatoire s'accroît et la malade meurt à 22 heures.

OBSERVATION N° IV (résumée)

(M. Labbé et R. Boulín. Presse Méd. 1928, p. 257)

Sujet jeune, 31 ans.

Au premier abord, coma diabétique classique : coma complet, dyspnée de Kussmaul, glycosurie et acétonurie abondante, hypotonie des globes oculaires.

Mais dès le premier examen, les signes de défaillance car-

diague attirent l'attention : cyanose, tachycardie (150), T.A. max. à 6 au Vaquez, indice osc. nul. Cœur normal.

Un traitement énergique est aussitôt institué : en 13 heures, le malade reçoit 440 unités d'insuline dont 40 intra-veineuses ; deux litres de liquides avec 40 gr. de glucose et 40 gr. de bicarbonate en goutte à goutte rectal. Dans le même laps de temps : 20 gouttes de digitaline, $\frac{1}{2}$ mgr. ouabaïne, un mgr. adrénaline.

Le traitement semble réussir, la réaction de Gerhardt disparaît, la conscience revient. Néanmoins, la diurèse s'abolit totalement, le pouls devient imperceptible et le malade succombe dans le collapsus.

OBSERVATION N° V (résumée)

(M. Labbé et R. Boulin, idem)

Deck..., 41 ans.

Ancien obèse, gros mangeur et fort buveur. Diabète connu depuis un an environ, forme sévère avec dénutrition et acidose. Ce sujet avait déjà présenté un coma acidotique typique, mais sans signes apparents de défaillance cardiaque, et ayant guéri sous l'action de l'insuline.

A l'occasion d'une infection rhino-pharyngée, une nouvelle poussée d'acidose survient et le malade est admis en plein coma. Sous l'influence du traitement (par heure : 20 unités d'insuline, 20 gr. de sucre, et 10 gr d'alcalis) l'acidose s'atténue, et la réserve alcaline se relève à 37 volumes. Mais cette fois, les signes de défaillance cardio-vasculaire font leur apparition : pouls rapide (140) petit très faible, refroidissement des extrémités et le malade succombe.

OBSERVATION N° VI (résumée)

(H. Strothmann. Deutsch. Arch. f. Klin. Med. 1928,
T. 162, p. 118)

Eric K..., âgé de 18 ans. Aucun antécédent cardiaque.

Le 11 mars 1928, le sujet tomba brusquement malade sans frisson ni fièvre.

Les principaux troubles étaient la fatigue, l'anorexie absolue, mais surtout une soif intense et une polyurie abondante. La soif alla en s'accroissant et le malade subit en quelques jours un amaigrissement dramatique. Il fut hospitalisé le 5^e jour pour état de faiblesse cardiaque accentuée.

Examen : sujet jeune, de taille moyenne, très amaigri, très asthénique. Visage légèrement cyanosé, muqueuse pâle. Amaigrissement marqué, pas d'œdèmes. Température 36°8, respiration 18 par minute. Pas d'odeur acétonique de l'haleine. Poumons normaux.

Appareil circulatoire : Pouls à peine perceptible, très mou, régulier et égal ; 156 p. m. Cœur : rythme très accéléré mais régulier ; léger souffle systolique à la pointe et à la base ; pas d'accentuation du deuxième bruit ; pas de dilatation cardiaque. T.A. : systolique 40 mm. Hg. RR.

L'examen général montra par ailleurs une langue très sèche, un ventre mou, rétracté en bateau, sans résistance ni douleur. Système nerveux : pupilles en léger myosis, égales et régulières, réagissant à la lumière et à la convergence ; réflexes aux membres inférieurs et aux membres supérieurs ne peuvent pas être obtenus.

Urines : quantité dans les 24 dernières heures : 200 cc., sucre 5,5 %. A cause de l'insuffisance cardiaque, le malade reçut à son entrée caféine et camphre. L'examen des urines ne fut pas pratiqué dans la nuit. Quand, après peu de temps, le sujet perdit connaissance, l'examen des urines mit en évi-

dence la glycosurie, mais il manquait absolument l'acide diacétique et l'épreuve de l'acétone ne fut positive que faiblement. Glycémie, 5 gr. 0/00.

Traitement : sérum salé intra-veineux et insuline 150 unités, dont 50 intra-veineuses. Malgré le traitement, l'état s'aggrava, le pouls dépassa 200 par minute et la mort survint peu de temps après.

Autopsie : à part une extrême deshydratation (véritable assèchement de tout le corps), on ne trouve rien d'anormal. Cœur et endocarde normaux.

Microscopiquement : aucune modification notable du pancréas, hypophyse, cerveau moyen ; le myocarde ne présente aucune dégénérescence ni lésion inflammatoire.

OBSERVATION N° VII (résumée)

(K. von Neergaard. Klin. Wochen. 1926, page 2148)

Femme âgée de 55 ans. Aucun antécédent cardiaque.

A son entrée, le 26 novembre 1925, état sub-comateux : somnolence, respiration typique de Kussmaul, odeur acétonique, hypotonie des globes oculaires, myosis ; peau chaude, sèche, non cyanotique mais très rouge.

Urines: sucre 6 %, acétone + + + +, acide diacétique +. Glycémie 8,45 0/00 (11).

Au cours des 20 premières heures, la malade reçoit 600 unités d'insuline (sous-cutanées, intra-veineuses).

La glycémie descend à 0,87 0/00.

Le pouls est presque imprenable à 140 ; les injections de tonocardiaques restent sans effet, par contre 1.000 cc. de sérum artificiel intra-veineux améliorent considérablement le pouls. Des injections de sérum glucosé et de strophantine semblent peu influencer le pouls.

Le deuxième jour, la malade est lucide, la glycémie est tombée à 0,56 o/oo, dans les urines il n'y a plus que des traces de sucre et de corps cétoniques. La malade se plaint de sensation de chaleur dans les bras ; la coloration rouge des téguments persiste. Un miligramme d'adrénaline intra-veineuse est bien supporté et donne une sensation de bien-être. Des mesures répétées de la pression sanguine et de la tension des globes oculaires montrent leur parallélisme. Avec l'amélioration de la pression sanguine le pouls descend à 100 mais reste encore très faible pendant 15 jours. Le 13 mars 1926, la malade reprend son travail, mais le 5 mai elle est ramenée dans le coma avec la même rougeur marquée des téguments.

OBSERVATION N° VIII

(H. Strothmann. Deutsch. Arch. f. Klin. Med. 1929,
T. 163, p. 15)

Homme âgé de 40 ans, admis dans le coma. Aucun antécédent cardiaque.

En dehors des signes de coma, on note : pouls rapide, petit, mou, et une extra-systolie évidente.

Traitement : injections glucosées, alcalines, avec doses moyennes d'insuline. A la suite de ce traitement, amélioration de l'acidose et des phénomènes comateux. Par contre, la défaillance circulatoire ne s'améliore pas malgré les tonocardiaques et les extrasystoles deviennent plus fréquentes. Le jour suivant, défaillance cardiaque brutale asphyxie et mort en quelques minutes.

OBSERVATION N° IX
(H. Strothmann, idem.)

Sujet âgé de 22 ans.

Diabète connu et soigné. Le régime suffit pour réduire la glycosurie.

Quelques jours avant l'admission : vomissements abondants à tel point que le sujet rejette tous les liquides.

Le malade est admis en plein coma : sujet asthénique, très amaigri, odeur acétonique de l'haleine, respiration profonde, la peau se soulève en gros plis.

Très mauvais état circulatoire : pouls à 120, mou, petit, irrégulier de rythme et d'intensité. Tension artérielle : 9,5-6,5. Glycémie 2,58 o/oo.

Urines: sucre + +, acétone et acide diacétique + + + +.

Traitement : injections de sérum glucosé bicarbonaté et doses moyennes d'insuline. Le jour suivant, amélioration de l'état comateux et amélioration passagère de l'état circulatoire ; mais brusquement aggravation de l'état cardiaque et une régularité de rythme évidente s'installe. L'électrocardiogramme montre une extrasystolie avec allorhythmie et trigéminie. Rythme 126. Pause compensatrice après chaque extrasystole.

Le troisième jour l'acidose réaugmente et malgré des doses élevées d'insuline la glycosurie persiste. L'état comateux s'aggrave et la défaillance circulatoire s'accroît : pouls très rapide, tension artérielle 9, nombreuses extrasystoles.

Mort subite par arrêt du cœur sans aucun prodrome.

OBSERVATION N° X
(H. Strothmann, idem.)

Sujet âgé de 18 ans.

Etat précomateux avec acidose marquée.

Pouls très mou, petit, rapide et bigéminie ; T.A. à 8.

Le traitement habituel est institué et on y adjoint les tonicardiaques. Malgré l'amélioration de l'acidose et de l'état subcomateux, l'insuffisance cardiaque et l'extrasystolie persistent.

Mort subite le lendemain.

OBSERVATION N° XI

(R.D. Lawrence. Brit. Med. J. 1930, 12 Avril)

Femme âgée de 53 ans. A son admission à 3 h. 30 : pouls 86 très faible, deshydratation intense.

Urines : sucre + + + +, Gerhard + +, alb. ±, cylindres et hématies. Hyperglycémie.

De 4 h. 30 à 5 h. 30, on administra 120 unités d'insuline et 2 litres de sérum salé hypertonique, ainsi que de la trophantine.

A l'examen à 10 heures : pouls 112 très faible. Urines : sucre + + +, Gerhard +, dans les quelques cc. recueillis par sondage.

De 11 heures à 15 heures, on administra : 2 litres de sérum physiologique sous-cutané, 100 unités d'insuline (intra-veineuses).

A l'examen à 16 heures : amélioration de la deshydratation. Urines (quelques cc.) : sucre + +, Gerhard 0. La glycémie a baissé. Pouls 124 très faible.

Traitement : solution à la gomme d'acacia bicarbonatée et adrénalinée en injection intra-veineuse, qui amène immédiatement une amélioration du pouls. Toutes les heures, 20 unités d'insuline et 20 gr. de glucose.

A 22 h. 30, pouls 120 mieux frappé. On fait de nouveau 200 cc. de la solution de gomme d'acacia + 200 cc. de sérum gulcosé adrénaliné intra-veineux.

A la suite de ce traitement, le pouls devient satisfaisant, la tension oculaire devient normale et la conscience est partiellement retrouvée pendant la nuit. Total du liquide administré : 5 litres $\frac{1}{2}$ dont 4 litres intra-veineux en 10 heures.

OBSERVATION N° XII
(R. D. Lawrence, idem.)

Femme âgée de 54 ans. A l'admission à 9 h. 30 : deshydratation intense, hypotonie des globes oculaires, pouls très mou, dyspnée pénible.

Urines : sucre + + +, Gerhardts + + +, alb. $\pm$, cylindres.

De 9 h.30 à 11 heures, la malade reçoit par voie intra-veineuse : 2 litres $\frac{1}{2}$ de sérum salé hypertonique, puis 400 gr. de solution de gomme d'acacia. Le premier litre contenait : 100 unités d'insuline, 20 gr. de bicarbonate de soude et un mgr d'adrénaline.

A la suite de ce traitement, le pouls redevient palpable.

De 11 h. à 13 h., on introduit par voie sous-cutanée : 800 cc. de sérum physiologique contenant 30 gr. de glucose. Le pouls devient satisfaisant et la tension oculaire augmente.

La diurèse reprend à 19 heures et la malade retrouve la conscience. On continue à lui donner par heure 20 unités d'insuline et 20 gr. de sucre.

Total du liquide administré : 4 litres, dont 3 litres intra-veineux.



CONCLUSIONS

1. — Au cours de l'évolution du diabète sucré, on peut voir survenir une défaillance circulatoire brutale, dans deux conditions différentes :

— a) le plus souvent le collapsus s'installe au cours d'une poussée d'acidose, déterminant ainsi *la forme cardiaque ou mixte du coma diabétique* ;

— b) dans certains cas, assez rares, le collapsus survient en dehors de toute poussée d'acidose, mais néanmoins au cours d'un tableau qui rappelle le coma diabétique : c'est *le collapsus pur ou coma cardiaque de Frerichs*.

2. — Dans les deux cas, les accidents circulatoires sont les mêmes au point de vue clinique :

— perturbation de l'équilibre circulatoire périphérique qui semble être au premier plan,

— participation cardiaque moins importante et plus tardive.

3. — L'anatomie pathologique montre l'absence de toute lésion myocardique ou coronarienne et

cependant l'électrocardiographie, semble démontrer, dans certains cas, la participation cardiaque.

4. — Dans la pathogénie de ces troubles, l'acidose — du moins en ce qui concerne une action nocive directe — semble hors de cause car,

— d'une part, le collapsus peut apparaître en dehors de toute poussée d'acidose,

— d'autre part, la défaillance circulatoire persiste, dans les formes mixtes, malgré la neutralisation de l'acidose, ou n'apparaît que secondairement, quand le danger de l'intoxication acétonémique avait été écarté.

5. — Ceci conduit à une hypothèse pathogénique nouvelle :

—trouble du métabolisme général qui entraînerait l'inhibition des centres vaso-moteurs bulbaires ;

— trouble du métabolisme myocardique, qui déterminerait la défaillance cardiaque,

6. — La deshydratation, par les troubles circulatoires qu'elle peut entraîner, semble également jouer un rôle dans certains cas.

7. — L'insuline qui avait été rendue responsa-

ble de ces accidents semble hors de cause Aussi, son emploi reste-t-il formellement indiqué — avec les précautions d'usage — même en présence du collapsus le plus sévère de forme mixte.

8. — Contre la défaillance circulatoire les armes les plus efficaces seront :

— les tonicardiques,

— la réhydratation,

— mais surtout l'adrénaline, au besoin intraveineuse.

9. — Malgré la thérapeutique la plus active, le pronostic reste le plus souvent fatal. Le collapsus cardio-vasculaire est, à l'heure actuelle, la plus fréquente cause de mort du coma diabétique.

Vu : *Le Doyen,* Vu : *Le Président,*

G. ROUSSY.

A. CLERC.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,

S. CHARLÉTY

BIBLIOGRAPHIE

- BICKEL (G.). — Insulino-Thérapie en dehors du diabète (rapport au Congrès de Médecine, Liège, 1930.
- BLACK (D.). — Circulatory disturbance in diabetes. Am. Med. Assoc. 1930, t. 96, p. 153.
- BLITZSTEN (E.W.) et SCHRAM (D.L.). — Electrocardiogram in diabetes. Arch. int. med., 1925, t. 36, p. 770.
- BLOTNER (H.). — Coronary disease in diabetis mellitus. Analyse in J. Am. Med. Assoc. 1930, t. 95, p. 1.618.
- BLUM (L.). — Rapport au Congrès de Médec. de Lyon, 1911.
- BUDINGEN (von). — Ernährung und Stoffwechselstörungen im Herzen (Kardiodystrophien). Z. f. Herz und Gefässkrankheiten, 1925, t. 17, p. 215.
- CLERC (A.). — Problèmes actuels de Pathologie Médicale, série III. Masson 1934. « Enquête sur les troubles cardiaques du diabète sucré. »
- COSTEDOAT. — Soc. Hôp. 1931, 19 juin, p. 1.132.
— Diabète consomptif et troubles progressifs de la conductibilité cardiaque. Soc. Méd. Hôp., 1932, 3 juin, p. 872.
- COSTEDOAT et AUJALEU. — L'action cardiaque de l'insuline. Soc. Méd. Hôp., 1932, 3 juin, p. 876.
— Action de l'hypoglycémie sur l'électrocardiogramme du lapin. Soc. de Biol., 1932, 2 juillet, p. 755.

- COSTEDOAT, DEBUCQUET et AUJALEU. — Action de la phloridzine sur le cœur du lapin. Soc. de Biol. 1932, 2 juillet, p. 756.
- DINKIN (L.). — Cardio-Vasculär schädigungen und urämien bei Coma diabetikum. Klin. Woch. 1927, N°28, p. 1330.
- EHRMANN (R.). — Über das Coma diabeticum. Berlin Klin. Woch., 1913, n° 1, p. 11.
- FAULKNER et HAMILTON. — The electrocardiogram in the Diabetes Coma. Am. Heart Jrn, 1933, n° 8, p. 691.
- FLETCHER et CAMPBELL. — The Blood sugar following insulin administration and the symptom-complex hypoglycemia. J. Med. research, 1922, t. 11, p. 637.
- FOSTER (N.B.). — Diabetic coma. J. of Am.Med.Assoc., 1925, t. 84, p. 719.
- FRERICHS. — Über dem plötzlichen Tod und über Coma bei Diabetes. Klin. Med., 1883, t. 6, p. 3.
- GIBB (W.-F.) et LOGAN (V.-W.). — Diabetes mellitus ; 147 autopsies. Arch. of int. Med., 1929, t. 43, p. 376.
- HAYNAL (von). — Elektrok. Untersuchungen über Insulin Wirkung auf das Herz. Klin. Woch., 1925, p. 403.
- HAYNAL (von), VYDOVSKY et GYORGI. — Elektrocard. untersuchungen über Insulin Wirkung auf das Herz. Klin.Woch. 1928, p. 1543.
- HETENYI (G.). — Angina Pectoris Während Insulin Behandlung Wien. Arch. Innere Med., 1926, t.13, p.95.
- HEPBURN et DUNCAN. — An electroc. Study of 123, cases of Diabetes Mellitus Am.Jrn. of Med.Sc., 1928, t.176, p.782.

HOET (J.-g.) (E.). — Introduction physiologique à l'étude des indications de l'insuline en dehors du diabète. Rapport au Congrès de Liège, 1930.

JOSLIN. — Arteriosclerosis in Diabetes. Ann. Int. Med., 1930, t. 4, p. 54.

— An appraisal of the present Treatment of Diabetes mellitus. J. Amm., Med. Assoc., 1931, t.96, p.357.

KLEMPERER (von) et STRISOWER. — Insulin und Blutdruck. Wien Klin. Woch., 1932, p. 672.

LABBÉ (M.). — Accidents hypoglycémiques provoqués par l'insuline. Soc. Méd. Hôp., 1931, 10 juin, p. 1.124.

LABBÉ (M.) et BOULIN (R.). — Du rôle de collapsus vasculaire dans la pathogénie de certains comas diabétiques et acidotiques, réfractaires à l'insuline. Presse Méd. 1928, n° 17, p. 257.

— Traitement du collapsus au cours du coma diabétique. Presse Méd. 1933, n° 88, p. 1.705.

LABBÉ (M.) et SOULIÉ (P.). — Les troubles cardiaques du diabète sucré. Le Progrès Médical, 1935, n° 50, p. 2.055.

LAUTER et BAUMANN. — Uber Kreislauf-Schwäche Im Koma Diabetikum. Deutsch. Arch. f. Klin. Med., 1928, t.159, p. 159.

— Kreislauf und Atmung in Hypoglykämischen Zustand. Deutsch. Arch. f. Klin. Med., 1929, t.163, p.161.

LAWRENCE (M.D.). — Treatment of desperates cases of diabetic coma. Brit. Med. J., 1930, 12 avril, p. 690.

LÉPINE (R.). — Le Diabète sucré. Paris, Alcan 1909.

LEVINE (S.A.). — Angina pectoris. Some clinical considérations. J.Am. Med. assoc., 1922, t. 79, p.1928.

- LOEPER (M.), LEMAIRE et DEGOS. — L'insuline dans la nutrition du cœur des cardiaques. Congrès de Liège, 1930.
- LORANT. — Uber das Stenische Coma Diab. Deutsch. Med. Woch., 1926, p. 231.
- MARCHAL (G.), SOULIÉ (P.) et GRUPPER (Ch.). — Coma diabétique par collapsus cardiaque sans acido-cétose. Modifications électrocardiographiques. Soc. Méd. Hôp., 1935, n° 25, 12 juillet.
- MIDDLETON (W.E.) and OATWAY (W.H.). — Insulin Shock and the Myocardium. Am. J. Med. Sc., 1924, t. 167, p. 570.
- MODERN (S.). — Chronic heart pain due to prolonged hypoglycemia. J. Am. Med. Ass., 1931, t. 96, p. 357.
- MOHLER (H.). — Adams-Stokes syndrom-Heart Block in assoc. with Diabetes Mellitus. J. Am. Ass., 1923, t. 81, p. 1342.
- NATHANSON. — Coronary disease in 109 autopsied. Diabetics. Am. J. Med. Sc., 1932, t. 183, p. 495.
- NEERGAARD (von). — Blut circulation in Coma. Klin. Woch. 1926, p. 2148.
- NOORDEN (van) et ISAAC. — Die Zuckerkrankheit. Berlin-Springer, 1927, p. 304.
- POLLACK. — Wien. Klin. Woch., 1924, p. 55.
- RATHERY (F.). — Le traitement insulinique du diabète, p. 69. Paris, Baillière, 1931.
- RATHERY et MAXIMIN (M.). — Acidose et collapsus cardiaque diabétique: rôle du rein. Soc. Hôp., 1927, n° 27, p. 1305.
- REINWEIN. — Ausser Gewöhnliche Insulin Schädigungen des Kreislaufs und ihre folgen für dem Kohlenhydrat Stoffwechsel. Deutsch. Med. Woch., 1929, t. 55, p. 951.

ROOT (H.-I.) et GRAYBIEI (A.). — Angina pectoris and Diabetes Mellitus. J. Am. Med. Ass., 1931, t. 96, p. 925.

SCHAFER, BUCKA et FRIEDLANDER. — Über die Einwirkung des Hypoglykämie auf das Mnesch-Herz. Z. für die Ges. Exp. Med., 1927, t. 57, p. 35.

SHEPARDON (H.C.). — Arteriosclerosis in the young diabetic patients. Arch. Int. Med., 1930, t. 45, p. 674.

SOSKIN (S.), KATZ (L.N.), STROUSE (S.) and RUBINFELD (S.H.). — Treatment of elderly diabetic patients with cardiovascular disease. Available carbo hydrate and sugarlevel. Arch. of Int. Med., 1933, t. 51, p. 122.

STRAUSS (H.). — Kreislauf insuffizienz als Tode Ursache bei Diabetikern. Klin. Woch., 1927, n° 7, p. 296.

STROTHMANN (H.). — Über die Bedeutung der Extrasystolie bei Kreislaufschwäche in Coma diabeticum. Deutsch. Arch. f. Klin. Med., 1929, t. 163, p. 14.

— Tödliche Kreislauf Schwäche infolge Wasserarmung beim Akutem Diabetes. Deutsch. Arch. f. Klin. Med., 1929, t. 162, p. 118.

STROUSE (S.), SOSKIN (S.), KATZ (L.) et RUBINFELD (S.). — Treatment of older diabetic Patients with Cardio-vascular disease. J. Am. As. 1932, t. 97, p. 1703.

TURNER. — Insuline shock as the cause of Cardiac Pain. Am. Heart Jrn, 1930, t. 5, p. 671.

TATERKA. — Elektrok. untersuchungen bei Coma Diabeticum. Klin. Woch., 1929, p. 110.

WIECHANN et KOCH. — Untersuchungen über den Hypoglyk. Zustand nach insulin Injection. Das verhalten des Kreislaufs in Hyp. Zustand. D.-A. Klin. Med., 1929, t. 163, p. 176.

WILDER (R.M.). — Necropsy findings in diabetes (Analyse in Jrn. Am. Assoc., 1926, t. 86, p. 1867).

WITTGENSTEIN et MENDEL. — Die veränderungen den T.-Zacke des Elektrok. während die Insulin Wirkung. Klin. Woch. 1924, p. 1.119.

